Abstract

Collagen is an essential structural protein of connective tissue that provides structure, firmness, and elasticity, properties that confer diverse biomedical and pharmaceutical applications. This research evaluates collagen extraction methods from fishery by-products and their potential as biomaterials for pharmaceutical formulation. A comprehensive narrative review was conducted, aligned with SANRA quality criteria. A literature search across ScienceDirect, MDPI, and PubMed (2015–2025) identified 107 publications, from which 29 studies were selected after applying eligibility filters (timeframe, language, thematic relevance, full-text availability, and marine origin). Full-text evaluation revealed that acid-soluble collagen (ASC) extraction is the most widely used method due to its simplicity and efficiency across various species, whereas ultrasound-assisted enzymatic extraction (UESC) shows potential to optimize extraction time and reduce structural impact, preserving the triple helix under strictly controlled conditions. The applications of native, denatured, and hydrolyzed marine collagen were examined based on their biofunctional properties (biocompatibility, bioavailability, low antigenicity), reporting that the functional profile of each structural form diversifies its application in tissue scaffolds, wound-healing matrices, drug delivery systems, nutraceuticals, and cosmeceuticals. Gaps remain regarding thermal denaturation, methodological optimization and standardization, characterization of structural variants, and *in vivo* validation of formulations. This review constitutes a resource aimed at generating scientific knowledge and technology transfer, providing strategic information to sustainably valorize fishery waste within the local industry.

Keywords: marine collagen, fishery by-products, pharmaceutical biomaterial.

Resumen

El colágeno es una proteína estructural esencial del tejido conectivo que aporta estructura, firmeza y elasticidad, propiedades que le confieren diversas aplicaciones biomédicas y farmacéuticas. Esta investigación evalúa los métodos de extracción de colágeno obtenido a partir de subproductos pesqueros y su potencial como biomaterial para formulación farmacéutica. Se realizó una revisión exhaustiva narrativa alineada con los criterios de calidad de la escala SANRA. La búsqueda bibliográfica en ScienceDirect, MDPI y PubMed (2015-2025) identificó 107 publicaciones, seleccionándose 29 estudios tras aplicar filtros de elegibilidad (tiempo, idioma, pertinencia temática, texto completo y origen marino). La evaluación a texto completo reveló que la extracción ácido-soluble (ASC) es el método más empleado por su simplicidad y eficiencia en diversas especies, mientras que la extracción enzimática asistida por ultrasonido (UESC) muestra potencial para optimizar el tiempo de extracción y reducir el impacto estructural, preservando la triple hélice bajo condiciones estrictamente controladas. Se examinaron las aplicaciones del colágeno marino nativo, desnaturalizado e hidrolizado en función de sus propiedades biofuncionales (biocompatibilidad, biodisponibilidad, baja antigenicidad), reportando que el perfil funcional de cada forma estructural diversifica su aplicación en andamios tisulares, matrices para cicatrización de heridas, sistemas para administración de fármacos, nutracéuticos y cosmecéuticos. Existen brechas asociadas a la desnaturalización térmica, la optimización y estandarización metodológica, la caracterización de variantes y la validación *in vivo* de las formulaciones. Esta revisión constituye un recurso orientado a la generación de conocimiento científico y a la transferencia tecnológica, aportando información estratégica para valorizar sostenieblemente los residuos pesqueros en la industria local.

Palabras clave: colágeno marino, subproductos pesqueros, biomaterial farmacéutico.

Evaluación de los métodos de extracción de colágeno a partir de subproductos pesqueros y su potencial aplicación como biomaterial en formulación farmacéutica: Revisión exhaustiva

(Evaluation of collagen extraction methods from fishery by-products and their potential application as a biomaterial in pharmaceutical formulation: A comprehensive review)

Karinés López
Universidad Politécnica Territorial del Oeste de Sucre "Clodosbaldo Russián"
alfa.alquimista@gmail.com

Recibido: 08/01/2026; Aceptado: 20/09/2026

Introducción

El colágeno es la proteína más abundante en los animales, constituyendo un elemento fundamental de la matriz extracelular (MEC) (Laasri et al., 2023). Está constituido por tres cadenas helicoidales alfa (α) de ~1000 aminoácidos, que componen el tropocolágeno (Farooq et al., 2024). Su conformación estructural se caracteriza por la secuencia de aminoácidos Gly-X-Y: glicina (Gly); X/Y: prolina (Pro) o hidroxiprolina (Hyp) (figura 1) con ~30 % de Gly, 12 % de Pro y 10 % de Hyp (Nomura et al., 2024). En su estructura, el tamaño de Gly permite un empaquetamiento compacto, mientras que los anillos pirrolidínicos de Pro e Hyp restringen la flexibilidad conformacional, orientando los residuos para la formación de puentes de hidrógeno que estabilizan la triple hélice (Chen et al., 2019).

Al respecto, Faralizadeh et al. (2021) afirman que la composición aminoacídica del colágeno le confiere estabilidad estructural y favorece actividades biológicas, esenciales para su funcionalidad y biocompatibilidad. La principal función del colágeno es mantener la integridad de la estructura tisular, otorgando fuerza, resistencia y flexibilidad (Gelse et al., 2003). Tradicionalmente, se ha obtenido de fuentes bovinas y porcinas, pero el brote de encefalopatía espongiforme bovina (EEB) ha generado un rechazo hacia estas fuentes (Laasri et al., 2023).

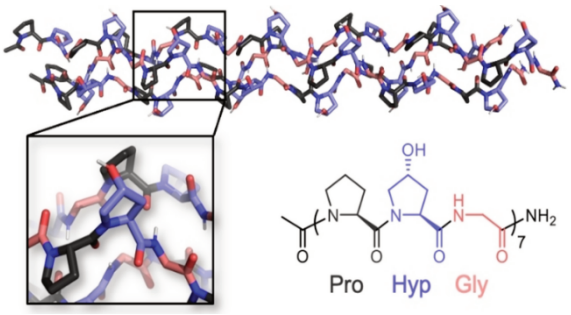


Figura 1. Estructura triple helicoidal y secuencia Gly-Pro-Hyp del colágeno. Tomado de Nomura et al. (2024) bajo la licencia CC BY 4.0.

El incremento de la demanda de este biomaterial ha promovido el uso de fuentes alternativas como los subproductos pesqueros (Chen et al., 2019). Aunque estos desechos representan un problema ambiental, su aprovechamiento permite valorizarlos en la economía circular (Sasidharan et al., 2024) y promover enfoques tecnológicos orientados a aplicaciones industriales alineadas con los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la Agenda 2030 (Organización de las Naciones Unidas, 2015). La obtención de colágeno a partir de subproductos pesqueros implica un pretratamiento y una extracción a bajas temperaturas (4 °C) para preservar su integridad estructural y maximizar su rendimiento (Prajaputra et al., 2024). El pretratamiento elimina grasas, minerales y proteínas no colagénicas, mientras que la posterior solubilización ácida o enzimática libera el colágeno soluble (Nagai y Suzuki, 2000). Finalmente, se evalúa su estructura molecular, perfil de aminoácidos y propiedades físicas para confirmar la integridad de la triple hélice y asegurar la ausencia de impurezas en aplicaciones clínicas (Meyer, 2019). En cuanto a su estructura, los aislados de peces óseos son análogos al colágeno tipo I de mamíferos, aunque presentan menor estabilidad térmica (Islam y Mis-Solval, 2025). A pesar de esto, el colágeno marino muestra potencial como biomaterial por su excelente bioactividad y alta biodegradabilidad. Según Salvatore et al. (2020), el colágeno marino presenta amplia aplicación en el área médica y farmacéutica. La literatura disponible indica que posee

alta biodisponibilidad y biocompatibilidad, propiedades idóneas para la regeneración tisular, empleándose en medicina regenerativa y sistemas de liberación de fármacos (Sibilla et al., 2015).

Las revisiones de Islam y Mis-Solval (2025), Farooq et al. (2024) y Laasri et al. (2023) ofrecen una visión integral sobre la producción de colágeno marino, abordando fuentes, tecnologías de procesamiento, propiedades, seguridad y desafíos actuales. A pesar de estos avances, en Sudamérica y el Caribe los descartes pesqueros se subaprovechan, observándose que la literatura sobre biomateriales se concentra predominantemente en Asia y Europa, lo que requiere sistematizar la obtención local de colágeno. Considerando estos antecedentes y en respuesta a esta necesidad, el presente trabajo realiza una revisión exhaustiva narrativa con el objetivo de evaluar e integrar los métodos de aislamiento de colágeno a partir de subproductos pesqueros, sus condiciones operativas, caracterización y aplicaciones como biomaterial. Se evalúan parámetros de extracción como temperatura, tiempo, disolventes y pH, destacando su impacto en la estructura molecular y funcionalidad para garantizar su pureza en aplicaciones farmacéuticas. Esta investigación sistematiza el conocimiento sobre el aprovechamiento sostenible de residuos pesqueros.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión exhaustiva narrativa de la literatura científica disponible en plataformas especializadas entre agosto y octubre de 2025 centrada en los métodos de extracción de colágeno a partir de subproductos pesqueros con énfasis en su potencial aplicación como biomaterial farmacéutico. El estudio adoptó un enfoque cualitativo y comparativo para la selección y análisis crítico de los métodos de pretratamiento, extracción, caracterización y la sistematización de las propiedades y aplicaciones farmacéuticas del colágeno marino. Aunque la investigación se fundamenta en un diseño narrativo, la estrategia de búsqueda y filtrado siguió un marco metodológico fundamentado en criterios explícitos de inclusión y exclusión (alineados con las pautas de calidad para revisiones narrativas de la escala SANRA) con el fin de aportar un mayor grado de rigor, reproducibilidad y transparencia. En una primera fase se utilizaron combinaciones con operadores booleanos: (colágeno marino) AND (subproductos OR *residuos*) AND (extracción) AND (biomateriales). Posteriormente, la búsqueda se complementó mediante la sintaxis en inglés: (*marine collagen*) AND (*by-product OR waste*) AND (*extraction*) AND (*biomaterials).*

Se identificaron 107 investigaciones publicadas entre 2015 y 2025, distribuidas en ScienceDirect (68), PubMed (22) y MDPI (17). Tras eliminar los duplicados (17), se obtuvieron 90 documentos. Posteriormente, se evaluaron los títulos y resúmenes aplicando criterios específicos que permitieron excluir estudios en fuentes terrestres (33), sin acceso al texto completo (15), resúmenes de congresos (9) y notas editoriales (4). La evaluación a texto completo se concentró en literatura con

enfoque tecnológico y bioquímico, consolidando un total de 29 estudios (21 artículos y 8 revisiones) en inglés. La información se estructuró mediante matrices de análisis que desglosan: pretratamiento, métodos y técnicas de extracción, caracterización y aplicaciones de las distintas variantes del colágeno de acuerdo a sus propiedades biofuncionales. Adicionalmente, se incorporaron 17 fuentes bibliográficas complementarias (conceptos teóricos generales y antecedentes) para profundizar el análisis bioquímico en la introducción y la discusión.

Resultados y discusión

1. Principales subproductos pesqueros. Los subproductos pesqueros con mayor potencial para extraer colágeno tipo I, son principalmente la piel, las escamas y los huesos o espinas, por su alto contenido de colágeno y excelente pureza tras un procesamiento adecuado (Prajaputra et al., 2024). La piel es una de las matrices más utilizadas debido a su elevado contenido en fibras colágenas organizadas y su bajo porcentaje de grasas y minerales, lo que facilita la extracción (Qi et al., 2017). Por su parte, Jaziri et al. (2023) afirman que las escamas requieren desmineralización previa, pero ofrecen buena estabilidad térmica, mientras que las espinas exigen una descalcificación prolongada. Aunque la piel es el subproducto más estudiado por su disponibilidad y facilidad de procesamiento, el rendimiento final depende en gran medida de la especie.

2. Principales métodos de pretratamiento para la extracción de colágeno marino. Para la conservación óptima de los subproductos, según Rodrigues et al. (2023), se separan los tejidos, se eliminan restos no deseados, se identifican y se lavan con agua corriente, además, se reduce el tamaño de huesos y piel y se almacenan a -20 °C. Posteriormente se aplican los pretratamientos presentados en la tabla 1.

Tabla 1. Principales métodos de pretratamiento para extracción de colágeno de subproductos pesqueros.

Tejido	Pretratamiento	Descripción	Referencia
Piel	Lavado con agua	Eliminar sangre y restos orgánicos.	(Martins et al., 2022; Rodrigues et al., 2023)
	Disminuir tamaño	Cortar en fragmentos de 1 cm^2 aprox.	
	Desengrasado	Etanol (C_2H_5OH) 10 % (1:10, v/v)	
	Pretratamiento alcalino 6 h	Hidróxido de sodio (NaOH 0,1 M) (1:10, m/v)	
Escamas	Lavado con agua	Eliminar impurezas	(Jaziri et al., 2023; Qi et al., 2017).
	Disminuir tamaño	Moler	
	Desmineralización	Ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) 0,2 M (1:10, m/v)	
	Pretratamiento alcalino 12 h	NaOH 0,1 M (1:10, m/v)	

Huesos/Espinas	Lavado con agua	Eliminar sangre y restos orgánicos.	
	Desengrasado por 24 h	Butanol (C_4H_9OH) 10 % (1:10, v/v)	(Alves et al., 2017; Blanco et al., 2019).
	Disminuir tamaño	Moler	
	Desmineralización	EDTA 0,2 M (1:10, m/v)	
	Pretratamiento alcalino 24 h	NaOH 0,1 M (1:10, m/v)	

3. Principales métodos de extracción de colágeno marino

3.1. Extracción en medio ácido (ASC). Es el método más usado para obtener colágeno soluble de subproductos pesqueros, pues rompe enlaces cruzados de la matriz facilitando su solubilización (Prajaputra et al., 2024). Consiste en la inmersión del tejido (pretratado) en CH_3COOH diluido, filtración y precipitación salina (NaCl) (Nagai y Suzuki, 2000). Para extraer colágeno de pieles de salmón (*Salmo salar*) (Alves et al., 2017), atún aleta amarilla (*Thunnus albacares*) (Nurilmala et al., 2020) y tiburón lechoso (*Rhizoprionodon acutus*) (Acharya et al., 2022), se emplean disoluciones de CH_3COOH entre 0,2 M y 1 M (1:10, m/v) a 4 °C por 24-96 h con agitación constante. El mantenimiento a 4 °C además de prevenir la desnaturalización térmica de la triple hélice también inhibe las proteasas endógenas (Jafari et al., 2020). El colágeno soluble en el sobrenadante se conserva a 4 °C, se filtra (malla 500 µm) y se precipita con NaCl entre 0,9 M y 2,6 M (frecuentemente en tampón Tris-HCl 0,05 M, pH 7,5) con refrigeración superior a 14 horas. Los precipitados se recuperan por centrifugación (10000 rpm, 30 min, 4 °C) (Martins et al., 2022; Yemisken et al., 2023; Blanco et al., 2019). Alves et al. (2017) afirman que se requieren reextracciones según el reticulado de la matriz.

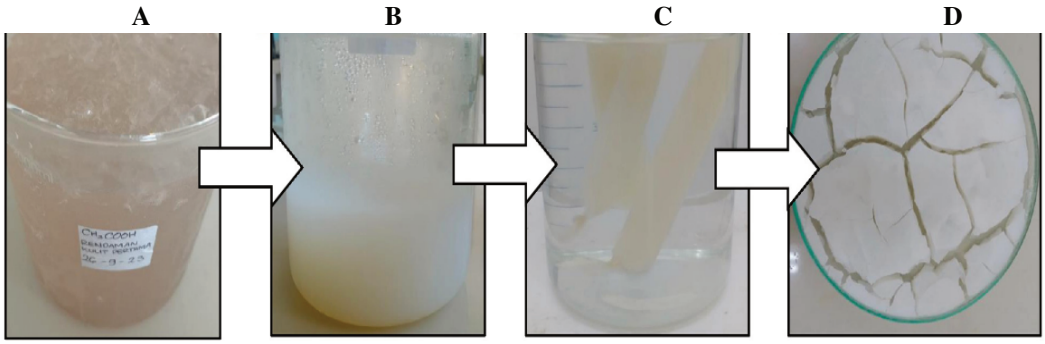


Figura 2. Etapas de la extracción de colágeno marino tipo I, piel de *Thunnus thynnus*. A) Extracción ASC, B) Precipitación con NaCl, C) Diálisis, D) Colágeno liofilizado. Tomado de Prajaputra et al. (2024) bajo la licencia CC BY 4.0.

En escamas y huesos de pez loro *(Scarus sordidus Forsskal, 1775)* se incluye pretratamiento alcalino y desmineralización por 48 h para quelar calcio, con filtración y lavado frío (Jaziri et al., 2023). Luego

se aplica el protocolo ASC, extrayendo por 72 h en huesos de jurel (*Magalaspis cordyla)* (Venkatesan et al., 2017) y 96 h en huesos de merluza *(Merluccius merluccius*) (Blanco et al., 2019). La Figura 2 ilustra las etapas de extracción de colágeno para piel de atún rojo (*Thunnus thynnus*).

3.2. Extracción en medio enzimático (ESC). La ESC es un método de extracción combinada de tipo ASC asistida por pepsina (en concentraciones del 1 al 6%), consolidándose como el segundo método más utilizado para obtener colágeno marino (Krishnamoorthi et al., 2017). Este método se ejecuta manteniendo las mismas etapas y condiciones de la ASC, incubando con CH_3COOH 0,5 M (1:10, m/v) a 4 °C y pepsina al 2 % durante 24 h con agitación continua, seguida de filtración con malla de 500 µm y posterior precipitación (Yemisken et al., 2023). Al obtener bajo rendimiento en la extracción de colágeno de piel de: merluza (*Merluccius merluccius*) (Blanco et al., 2019), tiburón (*Prionace glauca*) (Coscueta et al., 2024), gobio (*Gobio gobio*) (Yemisken et al., 2023), bacalao (*Gadus morhua*) (Rodrigues et al., 2023), pez lagarto (*Saurida undosquamis*) (Carvalho et al., 2018), pargo (*Lates calcarifer)* (Salvatore et al., 2020), carpa plateada (*Hypophthalmichthys molitrix*) y atún patudo (*Thunnus obesus*) (Lin et al., 2019), se adicionan enzimas como pepsina y papaína con condiciones específicas para lograr un rendimiento máximo. Mientras que el ácido acético diluido logra solubilizar colágeno rompiendo enlaces débiles, la hidrólisis enzimática actúa principalmente en regiones telopéptidas no helicoidales, facilitando la solubilización de colágeno asociado a la matriz, maximizando el rendimiento sin comprometer la estructura (Faralizadeh et al., 2021).

3.3. Extracción asistida por ultrasonido (UASC/UESC). Es una técnica rápida y eficaz para la recuperación de compuestos activos de residuos pesqueros, pues la cavitación e impactos mecánicos aumentan la transferencia de masa y permeabilidad celular (Mousakhani et al., 2023). El rendimiento en la extracción de colágeno de tendón de atún barrilete (*Katsuwonus pelamis*), aumenta tras aplicar ASC por inmersión en CH_3COOH (sólo o con enzima), en baño frío (10 min a 10 °C) y ultrasonicación (mayor a 20 kHz, amplitud 20-80%) por 12 h (Chanmangkang et al., 2024). Asimismo, Moula et al. (2018) hallaron que esta técnica en piel de carpa dorada *(Probarbus jullieni)* (3 h, 20 kHz) supera el rendimiento de los métodos convencionales. Aunque el ASC es muy usado por su bajo costo, el colágeno por ESC presenta menor degradación estructural, ya que separa regiones telopéptidas sin alterar la hélice principal (Rajabimashhadi et al., 2023). La combinación de ESC con ultrasonido (UESC) optimiza la eficiencia del proceso al reducir los tiempos de hidrólisis y mitigar los riesgos de desnaturalización asociados a la extracción ácida prolongada (Mousakhani et al., 2023). La tabla 2 presenta los parámetros de estos métodos de extracción. El colágeno se encuentra en órganos como una estructura macromolecular insoluble, asociada a proteoglicanos y glicoproteínas

(Vélez y Fernández, 2024). Por ello, deben elegirse métodos de extracción adecuados según la materia prima. Optimizar tiempo, temperatura, concentración y pH influye en la liberación molecular, determinando la estructura, funcionalidad y aplicación farmacéutica. Las características de estos métodos se comparan en la tabla 3, señalando sus ventajas y el rendimiento (base seca).

Tabla 2. Rendimiento de cada método de acuerdo a los parámetros operativos de extracción de colágeno.

Parámetro	**Rango/punto**	**Efecto sobre el rendimiento**	**% Rendimiento (base seca)**
Temperatura (T)	4 °C para ASC/ESC/ UASC/UESC	Maximiza extracción de colágeno nativo preservando la estructura tridimensional.	Piel de Atún aleta amarilla *(Thunnus albacares)* ASC 21,49% a 4 °C UASC 57,06 %; 4 °C
Tiempo (t)	(24-72) h para ASC/ESC 24 h para UASC/UESC (20 kHz; 300 W) (2-4) h (pulsos)	Mejora con el tiempo (estabilizar). Ultrasonido de corta duración aumenta el rendimiento sin exposición térmica prolongada.	Huesos y escamas de pez esturión (*Huso huso)* ASC (11,13-19,57) % 48 h UASC (18,44-37,96) % 2 h Piel de pargo (*Lates calcarifer)* ESC 11 % 24 h
Concentración de ácido acético (CH_3COOH)	0,3-0,7 M como rango óptimo. 0,5 M valor recurrente	Solubiliza el colágeno manteniendo calidad. Concentraciones más bajas reducen extracción y más altas dañan la estructura.	Piel y vejiga natatoria de carpa plateada (*Hypophthalmichthys molitrix)* ASC (29,21-69,45) % (0,45) M. ESC (31,55-73,34) % UESC (45,86- 80,95) %
Concentración de enzima	Pepsina (1-6) % para UESC	Corta los telopéptidos sin degradar la triple hélice del colágeno.	Piel de sepia (*Sepia pharaonis)* ASC 26,30 % ESC 48,60 % pepsina 6 % Piel de atún patudo *(Thunnus obesus)* ASC 10,45 % ESC 12,04 % UESC 17,17 % pepsina 3 %
Concentración cloruro de sodio (NaCl)	ASC y ESC (2,0-2,6) M	Induce la precipitación del colágeno soluble mediante el mecanismo de *salting-out*, deshidratando la esfera de solvatación de la proteína.	Mesoglea de medusa *(Rhizostoma pulmo)* ASC 18,90 % ESC 31,70 % NaCl 2 M Piel de corvina (*Nibea japonica*) ASC 38,50 % NaCl 2,5 M
pH	pH en ASC y ESC 1,5-3. Neutralizar tras la extracción.	Precipitación con NaCl a pH ácido o neutro (con tampón) pH (6,6-7) para controlar la actividad enzimática.	Huesos de jurel (*Magalaspis cordyla)* ASC 26,30 % CH_3COOH 0,5 M pH 3 pH (6,6-7) con NaOH 0,5 M

La UESC asistida con pepsina destaca por su eficiencia operativa al reducir tiempos de proceso; sin embargo, su éxito depende de un control estricto de la sonicación y de las condiciones fisicoquímicas del medio para evitar la pérdida de propiedades mecánicas y de autoensamblaje (Cobeña-Dueñas et al., 2022).

Aunque la UESC optimiza tiempos y aumenta el rendimiento (en algunas especies y tejidos) frente a la vía ácida (Mousakhani et al., 2023), su eficiencia depende de un control riguroso. La cavitación acústica genera fuerzas de cizallamiento que actúan sobre la matriz extracelular (Chanmangkang et al., 2024). Bajo condiciones controladas, estas fuerzas rompen selectivamente enlaces intermoleculares sin destruir la triple hélice (Moula et al., 2018). No obstante, exceder los rangos críticos de potencia o tiempo disipa calor local y estrés mecánico que superan la estabilidad de los enlaces de hidrógeno, causando desnaturalización térmica y fragmentación (Lu et al., 2023). Por lo tanto, su eficacia no es universal, sino que varía según la especie y el tejido, lo que exige ajustar las variables para cada muestra específica; además, la comparación directa entre métodos se encuentra limitada por la heterogeneidad de los parámetros de extracción.

Tabla 3. Cuadro comparativo de los principales métodos para la extracción de colágeno marino.

Método	**Ventajas principales**	**Desventajas**	**Costo operativo**	**Rendimiento (%) (base seca)**	**Integridad estructural**
ASC	Alto rendimiento, buena pureza	Tiempo prolongado	Bajo	10,17-69,45	Conserva triple hélice con parámetros controlados.
ESC	Menos degradación	Requiere enzimas puras	Moderado (costo de enzimas)	12,04-48,60	Conserva la estructura nativa con mínima degradación.
UASC/ UESC	Reduce tiempo, ahorra reactivos	Requiere equipo especializado	Alto (equipo)	17,17-57,06	Conserva la triple hélice controlando potencia y tiempo

4. Principales técnicas de caracterización del colágeno marino. Entre estas técnicas destacan: electroforesis en gel de poliacrilamida-dodecilsulfato de sodio (SDS-PAGE), espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), microscopía electrónica de barrido (MEB) y cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), las cuales permiten verificar la integridad de las cadenas polipeptídicas, la preservación de la estructura jerárquica, las microestructuras superficiales y el perfil de aminoácidos, respectivamente.

Para el colágeno soluble en pepsina extraído de piel, hueso y escamas del pez lagarto (*Saurida tumbil* Bloch, 1795), el análisis electroforético (SDS-PAGE) confirma la presencia de patrones de bandas específicos correspondientes a los isómeros del colágeno tipo I: cadenas α1 (~128,8 kDa), α2

(113,5 kDa), así como las formas diméricas (β ~250 kDa) y tridiméricas (γ ~345,2 kDa) (Jaziri et al., 2022). Estos perfiles electroforéticos reflejan una estructura conservada y compatible con la presencia de cadenas y agregados característicos del tipo I (figura 3), demostrando que las regiones de los telopéptidos se conservan tras la digestión enzimática controlada sin inducir roturas no deseadas en la triple hélice. Por su parte, Lu et al. (2023) afirman que el aislamiento inadecuado de colágeno de huesos de pez esturión (*Huso huso)* puede causar cambios en el entrecruzamiento intramolecular e intermolecular, detectable mediante SDS-PAGE.

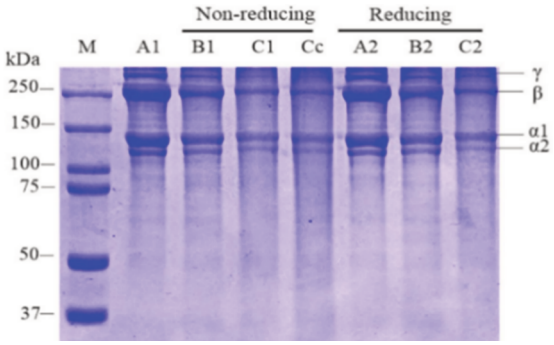


Figura 3. Perfiles de SDS-PAGE del colágeno de *Saurida tumbil* Bloch, 1795 por ESC. Tomado de Jaziri et al. (2022) bajo la licencia CC BY 4.0.

Alves et al. (2017) comparan por FTIR colágenos de salmón y bacalao, confirmando estructuras similares con bandas amida A, B, I, II y III (figura 4), que son vibraciones de banda típicas del colágeno. Las bandas de amida A y B reflejan enlaces de H bien establecidos. Asimismo, las bandas de amida I (estiramiento C=O), II (flexión N-H y estiramiento C-N) y III (vibraciones del esqueleto peptídico) se sitúan en las frecuencias características del colágeno tipo I, confirmando que los métodos no alteran la conformación helicoidal de la proteína (Lu et al., 2023). Asimismo, otros estudios aportan datos adicionales al analizar diferentes especies; el pico de amida III en el colágeno por ASC y ESC de la piel de corvina (*Nibea japonica*) muestra números característicos en 1238 cm^{-1} y 1235 cm^{-1}, respectivamente (Yu et al., 2018), mientras que los análisis en ASC y UESC en piel de pez anguila (*Evenchelys macrura*) presentan picos de amida III en 1236 cm^{-1} y 1234 cm^{-1}, respectivamente (Lu et al., 2023). Estos espectros confirman la preservación de la estructura secundaria y la integridad de la triple hélice del colágeno en estos tejidos.

Las micrografías MEB con aumentos de 500X y 1000X revelan que el colágeno de piel de carpa plateada (CPCP) es altamente poroso en comparación con el de tiburón lechoso (CPTL) (figura 5). Para el colágeno de CPCP se observa una red fibrilar con una superficie lisa y uniforme (A y B), mientras que el de CPTL muestra una morfología laminar más densa, rugosa y escamosa (C y D) (Acharya et al., 2022). Al evaluar esta propiedad, Morlanes (2021) afirma que el colágeno con alta

porosidad es capaz de retener la humedad y absorber exudados, ideal para matrices para cicatrización de heridas, aunque esta aplicación requiere ensayos funcionales complementarios. Del mismo modo, Lu et al. (2023) demostraron que el ultrasonido modifica la arquitectura fibrilar del colágeno, transformando matrices densas en estructuras porosas e interconectadas, siempre que se eviten tiempos de sonicación prolongados que pueden generar calor por disipación térmica, provocando el colapso físico de la red y su desnaturalización térmica.

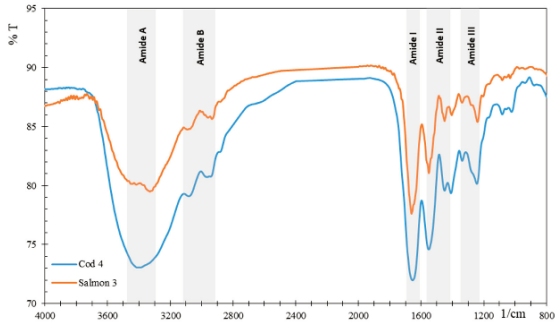


Figura 4. Espectros FTIR del colágeno ASC de *Salmo salar* (naranja) y *Gadus morhua* (azul). Tomado de Alves et al. (2017) bajo la licencia CC BY 4.0.

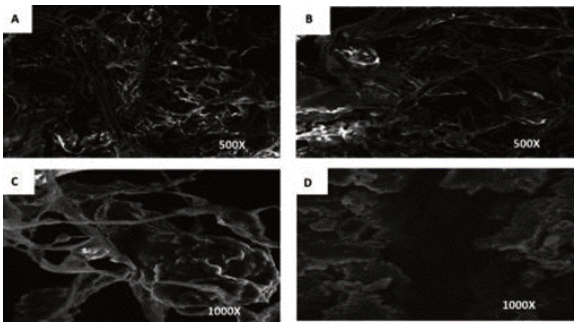


Figura 5. Micrografías MEB A y B: colágeno de piel de carpa plateada (*Hypophthalmichthys molitrix*). C y D: colágeno de piel de tiburón lechoso (*Rhizoprionodon acutus*). Tomado de Acharya et al. (2022) bajo la licencia CC BY 4.0.

Los perfiles de aminoácidos obtenidos (tabla 4) reafirman la proporción característica del colágeno, donde Gly (aproximadamente un tercio de los residuos) posibilita el empaquetamiento interno de la triple hélice, mientras Pro e Hyp estabilizan la estructura conformacional (Rajabimashhadi et al., 2023). En este sentido, el contenido total de iminoácidos (Pro + Hyp) dicta la resistencia a la degradación enzimática y la desnaturalización térmica, lo que justifica la menor estabilidad estructural del colágeno de peces frente al terrestre y permite determinar su resistencia y flexibilidad como biomaterial (Hu et al., 2017). Esta diferencia explica por qué la baja estabilidad térmica (Tm de 15-34 °C vs. 37-40 °C en mamíferos) representa una de las limitaciones del colágeno marino, propiedad atribuida al menor contenido de ambos iminoácidos (Hu et al., 2017). Esto se

refleja al comparar el contenido de Hyp del colágeno bovino (92) con los del bacalao (55), salmón (48) y tilapia (57) (tabla 4), composición aminoacídica que induce su desnaturalización a bajas temperaturas y limita su aplicación. Esta termolabilidad (mayor en especies de aguas frías) acelera su degradación a 37 °C, comprometiendo matrices y andamios lo que exige estrategias de *cross-linking* que permitan formar enlaces covalentes o iónicos entre las cadenas polipeptídicas, fijando la estructura de la triple hélice para su mayor estabilización, mediante agentes químicos (genipina) o tratamientos físicos (Jaziri et al., 2023). Estas estrategias requieren una optimización estricta para evitar la citotoxicidad y la respuesta inflamatoria, especialmente en matrices de regeneración dérmica (Meyer, 2019).

Tabla 4. Perfil de aminoácidos por HPLC. Colágeno piel bovina y subproductos de diferentes especies (por 1000 residuos) (Prajaputra et al., 2024; Salvatore et al., 2020; Alves et al., 2017; Hu et al., 2017).

Aminoácido	**Piel bovina**	**Bacalao del Pacífico *(Gadus macrocephalus)***	**Salmón del Atlántico (*Salmo salar*)**	**Tilapia del Nilo *(Oreochromis niloticus)***	**PCM de Tilapia del Nilo *(Oreochromis niloticus)***
Alanina	82	106	124	122	123
Arginina	62	51	37	54	52
Aspartato	52	51	47	52	48
Cisteína	2	5	3	7	6
Glutamato	76	71	76	74	81
Glicina	321	332	359	314	321
Histidina	12	7	7	4	2
Hidroxilisina	9	7	12	3	2
Hidroxiprolina	92	55	48	57	63
Isoleucina	12	11	6	13	12
Leucina	23	21	24	28	27
Lisina	25	26	25	29	31
Metionina	8	21	22	15	12
Fenilalanina	25	12	16	26	18
Prolina	127	111	115	106	110
Serina	32	65	40	37	34
Treonina	17	23	25	28	31
Triptófano	1	0	0	0	0
Tirosina	4	4	1	6	6
Valina	18	19	18	25	21

En contraposición a estas limitaciones térmicas, el mayor contenido de serina y treonina en el colágeno marino, aportan grupos (-OH) que forman puentes de hidrógeno con el agua, incrementando la hidratación, el grado de hinchamiento (*swelling*) y la absorción de exudados (Alves et al., 2017). Laasri et al. (2023) señalan que esta capacidad de interacción hidrofílica optimiza la

afinidad celular y su acoplamiento a la MEC, posicionándolo como un biomaterial potencial para usos farmacéuticos por su alta actividad biológica frente al colágeno bovino. Adicionalmente, se observa que el colágeno nativo y el hidrolizado de tilapia (*Oreochromis niloticus*) presentan perfiles similares destacando el hidrolizado por su mayor digestibilidad y biodisponibilidad atribuible a su menor masa molecular (Prajaputra et al., 2024).

5. Aplicaciones potenciales del colágeno marino como biomaterial farmacéutico. El procesamiento del colágeno marino mediante degradación controlada transforma su estructura nativa en biomateriales con propiedades adaptadas a diversas aplicaciones farmacéuticas. Para comprender estas aplicaciones, es fundamental atender primero a estas variantes estructurales: el colágeno marino nativo (CMN) sirve como soporte celular porque mantiene su estructura helicoidal y estabilidad mecánica (Qi et al., 2017); por su parte, la gelatina (colágeno desnaturalizado o CMD) destaca por su gelificación en sistemas de liberación de fármacos (Cai et al., 2021) y los péptidos de colágeno marino (PCM) presentan bioactividad en células cutáneas, óseas y musculares, esenciales en terapias regenerativas (Hu et al., 2017).

5.1. Principales métodos de obtención de las variantes del colágeno marino. La obtención de variantes o formas estructurales distintas como la gelatina y los péptidos, depende directamente de la ruta de hidrólisis seleccionada. Nurilmala et al. (2020) indican que para obtener CMD de piel de atún aleta amarilla (*Thunnus albacares*) se pretrata la piel con ácido cítrico al 0,25% m/v durante 12 horas. La extracción se realiza agitando a 65 °C por 7 horas, filtrando y secando al vacío a 60 °C por 50 minutos. Por otra parte, la metodología de Hu et al. (2017) para obtener PCM de piel de tilapia del Nilo (*Oreochromis niloticus*) comienza mezclando piel y agua a 50 °C con proteasa neutral y papaína por 5 horas. Posteriormente, se calienta a 100 °C para inactivar enzimas y se separan utilizando membranas de ultrafiltración.

5.2. Principales propiedades biofuncionales del colágeno marino. La biofuncionalidad del biopolímero está ligada directamente a su integridad estructural y a la variante específica empleada (nativa, desnaturalizada o hidrolizada) ya que cada una posee propiedades fisicoquímicas particulares (tabla 5) (Vélez y Fernández, 2024). Su baja antigenicidad y biocompatibilidad garantizan una integración tisular segura sin respuestas inflamatorias, mientras que sus propiedades mecánicas permiten modular la velocidad de biodegradación *in vivo*, consolidándolo como un recurso esencial en medicina regenerativa y formulación farmacéutica. (Qi et al., 2017). Blanco et al. (2019) en piel de merluza (*Merluccius merluccius*) demostraron que la menor masa molecular de los PCM

incrementa la accesibilidad de sus residuos aminoacídicos, facilitando la transferencia de electrones e hidrógenos para la inactivación de radicales libres, mecanismo que determina su elevada capacidad antioxidante. Por otro lado, la solubilidad es crítica para garantizar su eficacia farmacéutica (Jafari et al., 2020). Mientras que el CMN presenta una baja solubilidad debido a su triple hélice intacta (tabla 5), las variantes CMD y PCM, por exposición de residuos polares, ofrecen mayor versatilidad de disolución para optimizar el diseño de sistemas terapéuticos (Cheung et al., 2015).

Tabla 5. Propiedades biofuncionales de las variantes del colágeno marino tipo I

Forma	**Estructura y solubilidad**	**Propiedades biofuncionales**	**Referencias**
Colágeno marino nativo (CMN)	Estructura helicoidal triple intacta. Insoluble en agua, soluble en soluciones ácidas diluidas.	Alta integridad estructural, alta resistencia mecánica, baja antigenicidad, soporte para regeneración tisular.	(Qi et al., 2017; Vélez y Fernández, 2024; Meyer, 2019)
Colágeno marino desnaturalizado (CMD)	Perdida de estructura helicoidal (cadenas desordenadas). Solubilidad moderada (forma geles).	Capacidad gelificante, actividad antioxidante, biocompatibilidad, biodegradabilidad.	(Lim, et al., 2019; Valcarcel et al., 2021)
Péptidos de colágeno marino (PCM)	Fragmentos de colágeno de baja masa molecular obtenidos por hidrólisis. Alta solubilidad	Alta biodisponibilidad, actividad (antioxidante, antimicrobiana). Para síntesis de colágeno endógeno	(Cheung et al., 2015; Hu et al., 2025; Morlanes, 2021)

5.3. Principales aplicaciones del colágeno marino en el área farmacéutica. Elegir la forma de colágeno exige considerar el objetivo terapéutico, vía de administración, procesamiento e interacción tisular (Meyer, 2019). En este contexto, Lim et al. (2019) destacan que los andamios formulados con CMN favorecen la regeneración dérmica mediante la infiltración de fibroblastos y neovascularización, además, Astre et al. (2018) afirman que los PCM incrementan la sensibilidad a la insulina y elevan la lipoproteína de alta densidad y adiponectina, favoreciendo la salud metabólica; propiedades que el CMD complementa al ofrecer una matriz para la liberación controlada de estos metabolitos (Cai et al., 2021).

Hu et al. (2025) señalan que el origen marino ofrece una alternativa sostenible y segura frente a materias terrestres, aportando péptidos que estimulan la síntesis de colágeno endógeno, potenciando la reparación cutánea en formulaciones nutracéuticas y cosmecéuticas. Esta respuesta se favorece por la baja masa molecular de los PCM, que eleva su solubilidad, biodisponibilidad y penetración tisular frente al CMN (tabla 6). A nivel molecular, los PCM actúan modulando enzimas de matriz como las

metaloproteinasas (MMP-1 y MMP-9), reduciendo la degradación proteica tisular y promoviendo la biomineralización ósea mediante la activación de vías osteogénicas (Farooq et al., 2024). Para validar la seguridad terapéutica de todas las variantes post-formulación, es indispensable realizar ensayos preclínicos *in vivo* que permitan observar la respuesta de un sistema biológico ante un implante, fármaco o tratamiento (Laasri et al., 2023).

Tabla 6. Principales aplicaciones de las formas estructurales del colágeno tipo I en el área farmacéutica.

Forma	Estructura	Masa molecular	Aplicaciones	Referencia
Nativo (CMN)	Triple hélice intacta	>300 kDa	Matrices de regeneración dérmica (andamios e hidrogeles 3D fibrilares).	(Jafari et al., 2020; Lim et al., 2019)
Desnaturalizado (CMD)	Desnaturalizada gelificante	(100-300) kDa	Hidrogeles y matrices para cicatrización de heridas, matrices para liberación de fármacos.	(Cai et al., 2021; Carvalho et al., 2018)
Hidrolizado (PCM)	Fragmentado en péptidos bioactivos	(2-6) kDa	Formulaciones cosmecéuticas, nutracéuticos para el manejo clínico de enfermedades metabólicas.	(Astre et al., 2018; Hu et al., 2025)

Conclusiones y recomendaciones

La literatura muestra que la obtención de colágeno marino a partir de subproductos pesqueros (piel, escamas y espinas) es técnicamente viable a escala de laboratorio. Aunque la extracción en medio ácido (ASC) destaca por su simplicidad y bajo costo, la extracción enzimática asistida por ultrasonido (UESC) muestra potencial para optimizar el tiempo de proceso y mejorar la recuperación de proteína preservando la hélice. No obstante, la variabilidad de los parámetros operativos no permite establecer la superioridad de un método sobre otro, exigiendo orientar las investigaciones a la evaluación del rendimiento en volúmenes mayores y el escalamiento industrial. Además, la mayoría de las investigaciones abordan la extracción desde un solo tejido, ignorando que la industria pesquera genera mezclas heterogéneas. Ante este sesgo, se requieren protocolos para procesar lotes mixtos sin comprometer la calidad ni el rendimiento del colágeno. Esta limitación se acentúa en Sudamérica, donde la falta de estudios frena la transferencia tecnológica. Se requiere impulsar la investigación sobre el aprovechamiento de descartes en el Caribe.

Las formas estructurales del colágeno marino (nativa, desnaturalizada e hidrolizada) ofrecen una versatilidad biofuncional prometedora para la medicina regenerativa y las industrias cosmecéutica y nutracéutica, aunque su aplicación clínica avanzada requiere necesariamente el uso de agentes reticulantes (*cross-linking*) para superar su baja temperatura de desnaturalización térmica. Asimismo, existe una brecha crítica en la caracterización funcional de estas variantes, por lo que se recomienda usar perfiles de solubilidad, reología y bioactividad para formular estos biomateriales según el objetivo terapéutico. Las aplicaciones farmacéuticas del colágeno marino (andamios, matrices y sistemas de liberación, entre otras) están respaldadas por sus propiedades de biocompatibilidad y bioactividad. Sin embargo, se requieren estudios enfocados en la optimización de los procesos de purificación, la estandarización de métodos analíticos, ensayos de seguridad y la validación preclínica y clínica *in vivo* de las formulaciones.

Referencias bibliográficas

Acharya, P., Kupendra, M., Fasim, A., More, S., & Murthy, V. (2022). A comparative assessment of collagen type 1 from silver carp (fresh water) and milk shark (marine) fish waste. *3 Biotech*, *12*(3), 82-86. doi:10.1007/s13205-022-03114-5

Alves, A., Marques, A., Martins, E., Silva, T., & Reis, R. (2017). Cosmetic potential of marine fish skin collagen. *Cosmetics, 4*(4), 39-44. doi:10.3390/cosmetics4040039

Astre, G., Drai, C., Valet, P., & Dray, C. (2018). Diet-induced obesity and associated disorders are prevented by natural bioactive type 1 fish collagen peptides (Naticol®) treatment. *Journal of Physiology and Biochemistry*, *74*(4), 647–654. doi:10.1007/s13105-018-0650-0

Blanco, M., Sotelo C., & Pérez-Martín, R. (2019). New Strategy to Cope with Common Fishery Policy Landing Obligation: Collagen Extraction from Skins and Bones of Undersized Hake *(Merluccius merluccius*). *Polymers, 11*(9), 1485-1490. doi:10.3390/polym11091485

Cai, S., Pan, N., Xu, M., Su, Y., Qiao, K., Chen, B., Zheng, B., Xiao, M., & Liu, Z. (2021). ACE Inhibitory Peptide from Skin Collagen Hydrolysate of *Takifugu bimaculatus* as Potential for Protecting HUVECs Injury. *Marine Drugs*, *19*(12), 655. doi:10.3390/md19120655

Carvalho, A., Marques, A., Silva, T. & Reis, R. (2018). Evaluation of the Potential of Collagen from Codfish Skin as a Biomaterial for Biomedical Applications. *Marine Drugs*, *16*(12), 495-496. doi:10.3390/md16120495

Chanmangkang, S., Maneerote, J., Surayot, U., Panya, A., You, S., & Wangtueai, S. (2024). Physicochemical and biological properties of collagens obtained from tuna tendon by using the ultrasound-assisted extraction. *Journal of Agriculture and Food Research*, *15*, 186-191. doi:10.1016/j.jafr.2024.100984

Chen, H., Yun, Z., Wei, X., Sheng, Y., Rongguang Z., Lu, L., & Shibo, J. (2019). Characterization by high-resolution crystal structure analysis of a triple-helix region of human collagen type III with potent cell adhesion activity. *Biochemical and Biophysical Research Communications, 508*(4), 1018-1023. doi:10.1016/j.bbrc.2018.12.018

Cheung, R., Ng T., & Wong, J. (2015). Marine Peptides: Bioactivities and Applications. *Mar Drugs, 13*(7), 4006-4008. doi:10.3390/md13074006

Cobeña-Dueñas, M., Dueñas-Rivadeneira, A., Delgado, M. y Rodríguez-Díaz, J. (2022). Revisión de los métodos de obtención de colágeno a partir de subproductos de especies marinas. *Centro Azúcar, 49*(4), 36-44. Recuperado de http://centroazucar.uclv.edu.cu/index.php/centro_azucar/article/view/730/828

Coscueta, E., Fernandes, C., Brassesco, M., Rosa, A., Almeida, A., & Pintado, M. (2024). Turning discarded blue shark (*Prionace glauca*) skin into a valuable nutraceutical resource: An enzymatic collagen hydrolysate. *Food Bioscience*, *60*, 215-216. doi:10.1016/j.fbio.2024.104472

Faralizadeh, S., Zakipour, E., Hajir, S., & Hasannia, S. (2021). Extraction, characterization and biocompatibility evaluation of silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*) skin collagen. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, *22*, 193-195. doi:10.1016/j.scp.2021.100454

Farooq, S., Ahmad, M., & Zheng, S. (2024). A review on marine collagen: sources, extraction methods, colloids properties, and food applications. *Collagen & Leather*, *6*, 11. doi:10.1186/s42825-024-00152-y

Gelse, K., Poschl, E., & Aigner, T. (2003). Collagens-structure, function, and biosynthesis. *Advanced Drug Delivery Reviews, 55*(12), 1531-1546. doi:10.1016/j.addr.2003.08.002

Hu, B., Zong, Z., Han, L., Cao, J., Yang, J., Zheng, Q., Zhang, X., Liu, Y., & Yao, Z. (2025). Jellyfish Collagen: A Promising and Sustainable Marine Biomaterial with Emerging Applications in Food, Cosmetics, and Biomedical: A review. *Applied Food Research, 5*(2),101-105. doi:10.1016/j.afres.2025.101165

Hu, Z., Yang, P., Zhou, C., Li, S., & Hong, P. (2017). Marine Collagen Peptides from the Skin of Nile Tilapia *(Oreochromis niloticus*): Characterization and Wound Healing Evaluation. *Marine drugs*, *15*(4), 102. doi:10.3390/md15040102

Islam, J. & Mis-Solval, K. (2025). Recent Advancements in Marine Collagen: Exploring New Sources, Processing Approaches, and Nutritional Applications. *Marine Drugs*, *23*(5), 190. doi:10.3390/md23050190

Jafari, H., Lista, A., Siekapen, M., Ghaffari-Bohlouli, P., Nie, L., Alimoradi, H., & Shavandi, A. (2020). Fish Collagen: Extraction, Characterization, and Applications for Biomaterials Engineering. *Polymers (Basel), 12*(10), 2230. doi:10.3390/polym12102230

Jaziri, A., Shapawi, R., Mokhtar, R., Noordin, W., & Huda, N. (2023). Extraction and Characterization of Type I Collagen from Parrotfish *(Scarus sordidus Forsskal, 1775)* Scale solubilized with the Aid of Acetic Acid and Pepsin. *Int J Biomater. 26* (312), 1-10. doi:10.1155/2023/7312447

Jaziri, A. A., Shapawi, R., Mokhtar, R. A. M., Noordin, W. N. M., & Huda, N. (2022). Physicochemical and Microstructural Analyses of Pepsin-Soluble Collagens Derived from Lizardfish (*Saurida tumbil* Bloch, 1795) Skin, Bone and Scales. *Gels*, *8*(8), 471. doi:10.3390/gels8080471

Krishnamoorthi, J., Ramasamy, P., Shanmugam, V., & Shanmugam, A. (2017). Isolation and partial characterization of collagen from outer skin of *Sepia pharaonis (Ehrenberg, 1831)* from Puducherry coast. *Biochemistry and Biophysics Reports*,*10*,39-45. doi:10.1016/j.bbrep.2017.02.006

Laasri, I., Bakkali, M., Mejias, L., & Laglaoui, A. (2023). Marine collagen: Unveiling the blue resource-extraction techniques and multifaceted applications. *International Journal of Biological Macromolecules, 253*(6), 1330-1334. doi:10.1016/j.ijbiomac.2023.127253

Lim, Y., Ok Y., Hwang, S. Kwak, J., & Yoon, S. (2019). Marine Collagen as A Promising Biomaterial for Biomedical Applications. *Mar Drugs*, *17*(8), 467. doi:10.3390/md17080467

Lin, X., Chen, Y., Jin, H., Zhao, Q., Liu, C., Li, R., Yu, F., Chen, Y., Huang, F., Yang, Z., Ding, G., & Tang, Y. (2019). Collagen Extracted from Bigeye Tuna (*Thunnus obesus*) Skin by Isoelectric Precipitation: Physicochemical Properties, Proliferation, and Migration Activities. *Marine Drugs*, *17*(5), 261-266. doi:10.3390/md17050261

Lu, W., Li, P., Chan, Y., & Chen, Y. (2023). Characterization and biological properties of marine by-product collagen through ultrasound-assisted extraction. *Aquaculture Reports*, *29*, 101514. doi:10.1016/j.aqrep.2023.101514

Martins, E., Fernandes, R., Alves, A., Sousa, R., Reis, R., & Silva, T. (2022). Skin Byproducts of *Reinhardtius hippoglossoides* (Greenland Halibut) as Ecosustainable Source of Marine Collagen. *Applied Sciences, 12*(21), 11282. doi:10.3390/app122111282

Meyer, M. (2019). Processing of collagen-based biomaterials and the resulting materials properties. *BioMed Eng OnLine 18*, 24. doi:10.1186/s12938-019-0647-0

Morlanes, R. (2021). *Apósitos y biomateriales para heridas a partir de colágeno marino. (*Tesis de maestría). Universidad de Cantabria. Santander, España. Recuperado de https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/22867/MORLANES%20PALLAS%2C%20ROCIO.pdf

Moula, M., Kishimura, H., & Benjakul, S. (2018). Extraction efficiency and characteristics of acid and pepsin soluble collagens from the skin of golden carp (*Probarbus jullieni*) as affected by ultrasonication. *Process Biochemistry, 66*, 237-244. doi:10.1016/j.procbio.2018.01.003

Mousakhani, A., Saraiva, J., Pinto, C., Casal, S., & Silva, A. (2023). Emergent technologies to improve protein extraction from fish and seafood by-products: An overview. *Applied Food Research*, *3*(2), 389. doi:10.1016/j.afres.2023.100339

Nagai, T. & Suzuki, N. (2000). Isolation of collagen from fish waste material: skin, bone and fins, *Food Chemistry, 68*(3), 277-281. doi:10.1016/S0308-8146(99)00188-0

Nomura, K., Fiala, T., & Wennemers, H. (2024). Carbohydrate Co-Solutes Stabilize Collagen Triple Helices. *ChemBioChem, 25*(5), 1-5. doi:10.1002/cbic.202300860

Nurilmala, M., Hizbullah, H., Karnia, E., Kusumaningtyas, E., & Ochiai, Y. (2020). Characterization and Antioxidant Activity of Collagen, Gelatin, and the Derived Peptides from Yellowfin Tuna (*Thunnus albacares*) Skin. *Marine Drugs*, 18(2), 98. doi:10.3390/md18020098

Organización de las Naciones Unidas (2015). Objetivos y metas de desarrollo sostenible. Recuperado de https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/

Prajaputra, V., Isnaini, N., Maryam, S., Ernawati, E., Deliana, F., Azief, H., Fadli, N., Sofyatuddin, K., Sri, A., Nurfadillah, N., Arisa, I. Desiyana, L., & Bakri, T. (2024). Exploring marine collagen: Sustainable sourcing, extraction methods, and cosmetic applications. *South African Journal of Chemical Engineering*, *47*,197-211. doi:10.1016/j.sajce.2023.11.006

Qi, H., Li, N., Zhao, X., Xu, Z., & Qi, L. (2017). Physicochemical Properties and the Radical Scavenging Capacities of Pepsin-Solubilized Collagen from the Body Wall of Starfish (*Asterina pectinifera*). J. Aquat. *Food Prod. Technol, 26,* 376-389 doi:10.1080/10498850.2016.1186768

Rajabimashhadi, Z., Gallo, N., Salvatore, L. & Lionetto, F. (2023). Collagen Derived from Fish Industry Waste: Progresses and Challenges. *Polymers, 15*(3), 544. doi:10.3390/polym15030544

Rodrigues, C., Sousa, R., Carvalho, A., Alves, A., Marques, C., Cerqueira, M., Reis, R., & Silva, T. (2023). Potential of Atlantic Codfish *(Gadus morhua)* Skin Collagen for Skincare Biomaterials. *Molecules, 28*(8), 3394. doi:10.3390/molecules28083394

Salvatore, L., Gallo, N., Natali, M., Campa, L., Lunetti, P., Madaghiele, M., Blasi, F., Corallo, A., Capobianco, L., & Sannino, A. (2020). Marine collagen and its derivatives: Versatile and sustainable bio-resources for healthcare. *Materials Science and Engineering C*, *45*(2),113. doi:10.1016/j.msec.2020.110963

Sasidharan, A., Rustad, T., & Cusimano, G. (2024). Tuna sidestream valorization: a circular blue bioeconomy approach. *Environ Sci Pollut Res 31*, 62230-62248. doi:10.1007/s11356-023-28610-w

Sibilla, S., Godfrey, M., Brewer, S., Budh-Raja, A., & Genovese, L. (2015). An overview of the beneficial effects of hydrolysed collagen as a nutraceutical on skin properties: Scientific background and clinical studies. *Open Nutraceuticals J, 8*(1), 29-42. doi:10.2174/1876396001508010029

Valcarcel, J., Fraguas, J., Hermida-Merino, C., Hermida-Merino, D., Piñeiro, M., & Vázquez, J. (2021). Production and Physicochemical Characterization of Gelatin and Collagen Hydrolysates from Turbot Skin Waste Generated by Aquaculture Activities. *Marine Drugs, 19*(9), 491. doi:10.3390/md19090491

Vélez, L. y Fernández, J. (2024). Técnicas de extracción de colágeno: Aplicaciones y tendencias científicas. *Manglar, 21*(3), 391-399. doi:10.57188/manglar.2024.043

Venkatesan, J., Anil, S., Kim S-K., & Shim, M.S. (2017). Marine Fish Proteins and Peptides for Cosmeceuticals: A Review. *Marine Drugs, 15*(5), 143. doi:10.3390/md15050143

Yemisken, E., Jiménez-Rosado, M., Pérez-Puyana, V., Sancar, S., Bektaş, S., Yildiz, T., Eryilmaz, L., & Romero, A. (2023). Alternative sources of marine bioactive compounds from the Black Sea: Isolation and characterization of fish skin collagen from *Neogobius melanostomus* (Pallas 1814) (Perciformes: Gobiidae). *Regional Studies in Marine Science,* 60. doi:10.1016/j.rsma.2023.102887

Yu, F., Zong, C., Jin, S., Zheng, J., Chen, N., Huang, J., & Ding, G. (2018). Optimization of extraction conditions and characterization of pepsin-solubilised collagen from skin of giant croaker (*Nibea japonica*). *Marine Drugs*, *16*(1), 29. doi:10.3390/md16010029