

Valorización de la biomasa de macroalgas en acuicultura multitrófica integrada (AMTI): aplicaciones en cosmética y nutraceútica (fotoprotectores y antioxidantes)

Félix L. Figueroa¹, Nathalie Korbee¹, Francisca de la Coba¹, Celia Gil Jerez¹, José Bonomi Barufi¹, Leire Güenaga², Juan Luis Gómez Pinchetti², María Helena Abreu^{3,4}, Rui Pereira³, Isabel Sousa-Pinto³

¹Departamento de Ecología. Grupo de Investigación "Fotobiología y Biotecnología de organismos acuáticos". Facultad de Ciencias. Universidad de Málaga, 29071 Málaga, España

²Centro de Biotecnología Marina, Universidad de Las Palmas de G.C., Muelle de Taliarte s/n, 35214 Telde, España

³Centro Interdisciplinar de Investigação Marinha e Ambiental (CIIMAR), Rua das Bragas, 289, 4050-123 Porto, Portugal

⁴Daithi O'Murchu Marine Research Station, Gearhies, Bantry, Ireland
Correo electrónico: Felix_lopez@uma.es

Resumen

La radiación UV puede producir efectos perjudiciales en la salud humana. Los fotoprotectores tópicos reducen las dosis eritemáticas aminorando el daño potencial de la radiación UV. Inicialmente las cremas fotoprotectoras se diseñaron para filtrar la radiación UV-B ($\lambda=280-320$ nm) por su efecto fotocarcinogénico, pero actualmente también se incluyen filtros contra la radiación UV-A ($\lambda=320-400$ nm), porque al favorecer el daño oxidativo esta banda de radiación tiene un efecto directo sobre el fotoenvejecimiento de la piel pero también indirecto sobre la fotocarcinogénesis. Entre las nuevas sustancias naturales con alta capacidad de filtración de UV-A y con propiedades antioxidantes se encuentran los aminoácidos tipo micosporina (MAAs) presentes especialmente en macroalgas rojas. Los MAAs se estimulan por radiación UV y al ser sustancias nitrogenadas, el contenido interno está también modulado por la disponibilidad de nitrato o amonio. Se ha conseguido duplicar

los contenidos internos de MAAs en algas crecidas en altas concentraciones de amonio ($>150 \mu\text{M}$). Por otro lado se ha demostrado una alta capacidad antioxidante en varios MAAs aislados de líquenes (micosporina-glicina) y de algas rojas (porphyra-334, chinorina y asterina-330). Estas dos propiedades, alta capacidad de filtración de la radiación UV y actividad antioxidante, hacen que los MAAs sean unos excelentes candidatos para su aplicación como fotoprotectores en preparados cosméticos. La limitación se encuentra en la necesidad de producir y garantizar biomasa suficiente para la extracción del producto. La recolección de algas del medio natural resulta insostenible y está sujeta a variaciones estacionales. Ahí es donde la acuicultura multitrófica integrada (AMTI) aparece como una estrategia alternativa muy interesante ya que los nutrientes (especialmente amonio) de los efluentes de las acuiculturas animales son aprovechados por las macroalgas para incrementar la producción de biomasa e inducen la acumulación de compuestos nitrogenados entre los que se encuentran los MAAs.

Resumo

A radiação UV pode causar efeitos prejudiciais à saúde humana. Os cremes fotoprotetores atuais reduzem a dose eritemática de modo a diminuir o dano potencial da radiação UV. Os cremes de filtros solares foram inicialmente concebidos para filtrar a radiação UV-B ($\lambda=280-320 \text{ nm}$), a qual possui efeitos foto-carcinogénicos. Atualmente também existem filtros contra a radiação UV-A ($\lambda=320-400 \text{ nm}$). Essa radiação causa danos oxidativos que resultam em efeitos diretos (fotoenvelhecimento da pele) e indiretos (foto-carcinogénese) sobre os seres humanos. Entre as substâncias naturais às quais recentemente foram atribuídas propriedades antioxidantes e capacidade de filtração da radiação UV-A, incluem-se os aminoácidos tipo micosporina (MAAs), encontrados principalmente em macroalgas vermelhas. Estes compostos são nitrogenados e regulados pela disponibilidade interna de nitrato ou amónia nas algas, sendo também estimulados pela exposição das mesmas à radiação UV. Observou-se a duplicação do conteúdo interno de MAAs em algas cultivadas sob altas concentrações de amónia ($>150 \mu\text{M}$). Além disso, foi demonstrada uma alta capacidade antioxidante de diversos MAAs isolados de líquens (micosporina-glicina) e algas vermelhas (porphyra-334, chinorina e asterina-330). Estas duas propriedades (filtração da radiação UV e atividade antioxidante) levam a que os MAAs sejam considerados excelentes candidatos para integrar cremes e filtros solares na indústria cosmética. Atualmente, o principal desafio é a obtenção de biomassa suficiente e de qualidade para a extração do produto. A colheita de algas de populações



naturais é insustentável e está sujeita a grandes variações sazonais. Consequentemente, a aquicultura multi-trófica integrada (AMTI) apresenta-se como uma estratégia alternativa muito positiva; nestes sistemas, os nutrientes (principalmente a amónia) presentes nos efluentes de aquaculturas animais são aproveitados/assimilados pelas macroalgas, aumentando os níveis de produção de biomassa e promovendo a acumulação de compostos nitrogenados, entre os quais se incluem os MAAs.

Radiación UV y sustancias fotoprotectoras

La radiación ultravioleta (UV) es conocida como uno de los principales agentes ambientales que puede repercutir negativamente en la salud humana. A nivel molecular, entre los múltiples efectos dañinos de la radiación UV se incluye la alteración de moléculas de ADN y proteínas, inactivación de enzimas y la formación de radicales libres, los cuales atacan a membranas celulares y otras moléculas diana alterando su funcionalidad. La exposición cutánea a dosis elevadas de radiación UV es responsable del desarrollo de eritemas actínicos y quemaduras en la piel a corto plazo, mientras que exposiciones reiteradas, dan lugar a inmunosupresión, fotocarcinogénesis y fotoenvejecimiento. El deterioro de la capa de ozono, el aumento de la esperanza de vida junto al cambio en los hábitos relacionados con la exposición al sol son los factores que determinan el incremento de la dosis de radiación UV acumulada de gran parte de la población y por tanto el mayor riesgo a padecer algún tipo de patología.

La atenuación de la radiación UV en la piel se obtiene mediante sustancias que cumplan los requisitos biofísicos siguientes (Gilaberte *et al.*, 2003):

- Absorción y filtración de la radiación UV en la superficie del estrato córneo a fin de prevenir su penetración hacia la epidermis y la dermis.
- Dispersión de las radiaciones.
- Reflexión de las mismas mediante la aplicación de sustancias barrera.
- Inactivación o destrucción de los radicales libres y las especies reactivas de oxígeno (ROS) que se producen en la piel fotoexpuesta.

Además de estos mecanismos bien conocidos habría que añadir otro más novedoso, que actúa mediante la reparación del daño celular cutáneo inducido por la radiación solar. Así, un fotoprotector no sólo debe ser seguro (no transformarse en fotoproductos fotosensibilizantes) y proteger frente a los efectos agudos de la radiación UV, sino que

debe proporcionar beneficios a largo plazo en la prevención del cáncer cutáneo, la fotodermatitis y el fotoenvejecimiento.

Así una de las principales estrategias de fotoprotección en la actualidad es el uso tópico de fotoprotectores que incorporan ciertas sustancias capaces de absorber radiación UV (filtros químicos) y dispersar la radiación (filtros físicos), además de sustancias antioxidantes que ayudan a combatir el estrés oxidativo provocado por la fracción de radiación que logra atravesar la barrera de los filtros solares (filtros biológicos). Ante la creciente demanda de productos de origen natural, se ha intensificado la búsqueda por parte de la industria cosmética y nutracéutica de este tipo de sustancias (sinónimo de saludable) que puedan ser comercializadas en multitud de campos entre los que se encuentra el de la fotoprotección. Las principales sustancias fotoprotectoras que se usan en la actualidad se recogen en la Tabla 1, que ha sido modificada de Gilaberte *et al.* (2003).

Tabla 1. Principales sustancias fotoprotectoras. Modificada de Gilaberte *et al.* (2003).

Sustancia	
Filtros químicos principalmente UVB	Filtros químicos UVB y menos UVA
PABA y derivados	Benzofenonas
Cinamatos	Sulisobenzona
Salicilatos	Antralinas
Otros	Filtros químicos de amplio espectro
Filtros químicos principalmente UVA	Silatrizol
Avobenzona	Mexoryl XL
Parson 1789	Dibenzotriazol
Eusolex 6300	Tinosorb M
Mexoryl SX	Anisotriazina
Filtros físicos o pantallas minerales	Tinosorb S
Dióxido de titanio	
Óxido de cinc	

Aminoácidos tipo micosporina (MAAs)

Tsujino y Saito (1961) descubrieron unas sustancias que absorbían la radiación UV en algas rojas, las llamaron sustancias 334. Sin embargo, las micosporinas fueron caracterizadas por Leach (1965) en el hongo *Ascochyta pisi*, de ahí su nombre y se las relacionó con la inducción lumínica de la esporulación. Favre-Bonvin *et al.* (1976) fueron



los primeros en describir la estructura química de una micospolina en el hongo *Stereum hirsutum*, la que fue denominada micospolina-310.

Posteriormente, se aislaron de cianobacterias, algas y otros organismos una serie de derivados de la micospolina-310, se trata de derivados imino-carbonil del cromóforo de ciclohexenona de las micospolinas, estos nuevos compuestos son los denominados aminoácidos tipo micospolina (Mycospoline-like Amino Acids, MAAs de sus siglas en inglés). Tanto las micospolinas como los MAAs tienen conjugado en el anillo sustituyentes nitrogenados (amino), aminoácidos o sus amino-alcoholes correspondientes, la glicina es el aminoácido más común presente en los MAAs.

Los MAAs son metabolitos presentes en organismos acuáticos con amplia distribución taxonómica cuyos grupos cromóforos son capaces de absorber radiación entre 310 y 360 nm, correspondiente a las bandas espectrales del UV-A y UV-B. En organismos marinos hay descritos 23 MAAs: micospolina-glicina y asterina-330 (Gleason, 1993), chinorina (Tsuji *et al.*, 1980), porphyra-334 y palitina (Takano *et al.*, 1978a), palitinol (Dunlap *et al.*, 1986), paliteno (Takano *et al.*, 1978b), micospolina-aurina y micospolina-2-glicina (Stochaj *et al.*, 1994), ácido paliténico, micospolina-glicina-valina (Karentz *et al.*, 1991), micospolina-glicina-treonina, micospolina-glicina-serina, micospolina-glicina-aspartato (Grant *et al.*, 1985), micospolina-metilamina-treonina (Wu Won *et al.*, 1995), palitina-serina, palitina-treonina-sulfato y palitina-serina-sulfato (Wu Won *et al.*, 1997), micospolina-NMA:serina, micospolina-NMA:treonina, micospolina-glutamato-glicina, micospolina-glutamato y usujireno (Bandaranayake *et al.*, 1996) (Figura 1).

Análisis filogenéticos recientes revelan que los genes que están implicados en los primeros pasos de la biosíntesis de MAAs fueron transferidos desde cianobacterias a dinoflagelados y finalmente a metazoos mediante una transferencia horizontal de genes, indicando el alto significado evolutivo de estos compuestos en la evolución (Carreto y Carignan, 2011). Son muchas las funciones que se les ha atribuido a este tipo de metabolitos en el organismo, pero el papel fotoprotector es el más aceptado y documentado, especialmente por su capacidad para absorber longitudes de onda corta, unido a su alta fotoestabilidad y altos coeficientes de extinción molar. Los MAAs se sintetizan a través de la ruta del ácido chiquímico que da lugar también a la síntesis de Fenilalanina, Tirosina, Tritófano y Ubiquinona entre otras sustancias. La acumulación de MAAs está relacionada con la actividad fotosintética (Bentley, 1990) pero también es dependiente de la calidad de la luz mediante la acción de fotorreceptores no fotosintéticos y mensajeros secundarios aún desconocidos (Karsten *et al.*, 1998, Franklin *et al.*, 1999, Carreto y Carignan, 2011).

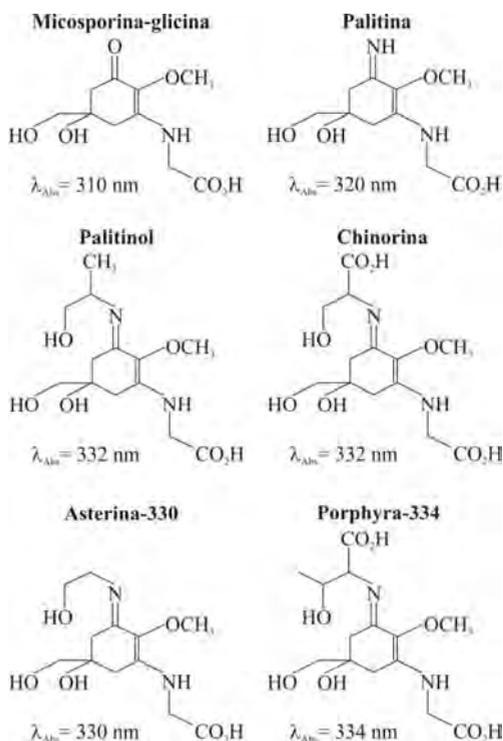


Figura 1. Estructura química de los principales MAAs identificados en macroalgas rojas y sus respectivos picos de longitudes de absorción. Modificado de Korbee et al. (2006).

Los MAAs actúan como filtros pasivos disipando térmicamente la energía UV absorbida sin dar lugar a productos intermedios tóxicos (Conde *et al.*, 2000, 2004). Junto a la radiación solar, otros factores ambientales como salinidad, temperatura o disponibilidad de nutrientes pueden influir en la acumulación de MAAs (Bandaranayake, 1998, Dunlap y Shick, 1998, Karsten y Wiencke, 1999, Korbee-Peinado *et al.*, 2004, Korbee *et al.* 2005b, Huovinen *et al.*, 2006). Se ha observado un incremento de la concentración de MAAs en especies de algas rojas de los géneros *Porphyra*, *Grateloupia* y *Asparagopsis* cultivadas en medios con alta disponibilidad

de N (Korbee-Peinado *et al.*, 2004, Korbee *et al.*, 2005b, Huovinen *et al.*, 2006, Figueroa *et al.*, 2008), siendo este incremento más acusado en los casos en que el alga estaba sometida a radiación UV. Estos MAAs pueden funcionar como reservas de nitrógeno movilizándose en periodos de carencia de nutrientes. Esta capacidad de actuar como reservas de nitrógeno ha sido igualmente propuesta para otros pigmentos como las biliproteínas (López-Figueroa y Niell, 1991) que también muestran actividad antioxidante (Tierney *et al.*, 2010). Desde el punto de vista aplicado, las MAAs pueden ser utilizadas en la formulación de cremas fotoprotectoras como filtros frente a la radiación UV y por su actividad antioxidante en la disminución de los efectos causados por los radicales libres (Bandaranayake, 1998, De la Coba *et al.*, 2009b,c,d,e,f).

Así, además de su papel fisiológico en las algas, diferentes trabajos recientes han demostrado que los MAAs porphyra-334 (P-334) y chinorina (CH), con máximos de



absorción en el UVA y muy estables en un amplio rango de pH y temperatura, pueden vehiculizarse con éxito en formulaciones de uso tópico y presentar valores de FPS (Método Diffey) similares a cremas que contienen filtros solares comerciales (UV-A y UV-B) al mismo porcentaje (De la Coba, 2007). Los MAAs no solo pueden ser efectivos contra el eritema actínico sino también pueden fotoproteger de otros efectos biológicos como inmunosupresión o daño oxidativo. Se ha propuesto un factor de fotoprotección más amplio denominado FAPEB (factor de protección de efectos biológicos) que el factor de protección solar (FPS) formulado sólo para el eritema (López Figueroa *et al.*, 2010). Ensayos *in vivo* con animales de experimentación también demostraron la capacidad fotoprotectora de estos MAAs. La aplicación tópica de P-334 (+CH) limitó de manera efectiva el desarrollo de reacciones fotoquímicas y bioquímicas de la piel propias del daño actínico agudo (eritema, edema, expresión de la proteína de estrés Hsp72, engrosamiento cutáneo, entre otros) además de contribuir a mantener el sistema defensivo antioxidante de la piel (De la Coba *et al.*, 2009a).

Estos resultados avalan el gran potencial biotecnológico en la industria cosmética-farmacéutica de estas moléculas como filtros solares químicos/biológicos, debido a sus propiedades de absorción de la radiación UV-A y UV-B *in vitro* e *in vivo*, gran estabilidad frente a diferentes condiciones de pH y temperatura y propiedades antioxidantes (De la Coba, 2007, De la Coba *et al.*, 2009b, López Figueroa, 2010).

MAAs en macroalgas

Los MAAs están presentes en algas rojas, mientras que algas verdes y pardas sólo contienen trazas de ellos (Karentz *et al.*, 1991, Karentz, 1994, Molina y Montecino, 1996, Karsten *et al.*, 1998, Hoyer *et al.*, 2001, Huovinen *et al.*, 2004, Korbee-Peinado *et al.*, 2004). Se ha observado que la acumulación de MAAs depende de la cantidad de radiación recibida, tanto tras exponer en aguas someras ejemplares de algas rojas de aguas profundas, como tras analizar la dependencia estacional en la acumulación (Post y Larkum, 1993, Karsten *et al.*, 1999, Karsten y West, 2000). Por otro lado, los ápices de las especies árticas *Devaleraea ramentacea* y *Palmaria palmata* contienen 5 veces más MAAs que las bases (Karsten *et al.*, 1999, Karsten y Wiencke, 1999). Y se sugiere que el mayor contenido de MAAs en el alga roja *Mastocarpus stellatus* podría ser la causa de la mayor resistencia y competitividad frente a otro alga roja como es *Chondrus crispus* (Bischof *et al.*, 2000). Sin embargo, en el alga roja *Porphyra umbilicalis* no se estimulaba

la acumulación de MAAs ni con radiación PAR ni con UV (A y B), quizá debido a que los niveles de MAAs se mantenían altos (en saturación) desde el inicio del experimento (Gröniger *et al.*, 1999). Tampoco se detectó una inducción de la síntesis de MAAs en el alga roja *Gracilaria cornea* (Sinha *et al.*, 2000). En *D. ramentacea* se encontró una correlación positiva entre el incremento de la concentración de MAAs y la resistencia fotosintética frente a la radiación UV y en *P. palmata*, con niveles de MAAs similares, no se encontró tal relación (Karsten *et al.*, 2003).

En general, se pueden distinguir tres comportamientos en macroalgas marinas (Hoyer *et al.*, 2001):

- Especies que no pueden sintetizar MAAs.
- Especies que poseen una concentración básica de MAAs que puede variar según la radiación recibida y/o en función al contenido de nitrógeno en el medio de cultivo (Korbee-Peinado *et al.*, 2004, Korbee *et al.* 2005b, Huovinen *et al.*, 2006, Figueroa *et al.*, 2008).
- Especies con una concentración interna alta que se mantiene constante independientemente de las condiciones ambientales.

Producción de MAAs: efecto de la radiación UV y nitrógeno (laboratorio)

Tanto la calidad y cantidad de radiación recibida, así como el contenido nitrogenado del medio de cultivo influye en la acumulación de MAAs en experimentos en laboratorio (Korbee *et al.*, 2006). La concentración de MAAs en la biomasa varía en función de las condiciones ambientales. Así las algas que crecen en alta exposición solar, como algas de la zona intermareal en latitudes medias, subtropicales y tropicales, presentan un contenido más alto en MAAs que las algas submareales y de latitudes altas. Los MAAs son sustancias fotorreguladas; alta intensidad de radiación fotosintética ($\lambda=400-700$ nm), UV-A o UV-B (dependiendo de la especie) incrementan el contenido interno en un tiempo relativamente corto (> 24 h). En general, la radiación más efectiva en la síntesis de estos compuestos fotoprotectores es la UV-A y azul (Franklin *et al.*, 2001, Korbee *et al.*, 2005a, Tabla 2). En el alga roja *Porphyra rosengurtii*, la luz azul fue la más efectiva en términos de acumulación de compuestos nitrogenados, como los MAAs, después de una semana de experimentación en laboratorio a diferentes calidades lumínicas.



Tabla 2. Concentración de aminoácidos tipo micosporina expresada en mg de MAAs por g de peso seco (PS) de biomasa y composición (%), en diferentes especies de macroalgas cultivadas en laboratorio con radiación artificial (PAR+UV) durante una semana, excepto para *Grateloupia lanceola* que se cultivó durante 2 semanas. Resultados para medios de cultivos enriquecidos en nitrógeno y no enriquecidos.

	Agua de mar no enriquecida	Agua de mar enriquecida	Composición de MAAs (%)	Referencia bibliográfica
	MAAs (mg g PS ⁻¹)	MAAs (mg g PS ⁻¹)		
<i>Porphyra columbina</i>	3,7±0,76	8,9±0,90	Porphyra-334 (80) Chinorina (20) Palitina y asterina-330 (trazas)	Korbee-Peinado <i>et al.</i> , 2004
<i>Porphyra umbilicalis</i>	5,3±1,66	8,2±0,48	Porphyra-334 (90) Chinorina (9) Palitina y asterina-330 (trazas)	Korbee <i>et al.</i> , 2005b
<i>Porphyra leucosticta</i>	4,3±0,63	9,7±0,45	Porphyra-334 (80-82) Chinorina (5-11) Palitina (3-6) Asterina-330 (3-6)	Korbee <i>et al.</i> , 2005b
<i>Grateloupia lanceola</i>	1,9±0,12	3,4±0,25	Porphyra-334 (97-99) Micosporina-glicina (trazas) Palitina (trazas)	Huovinen <i>et al.</i> , 2006
<i>Gracilaria tenuistipitata</i>	0,3±0,03	2,5±0,06	Porphyra-334 (95-99) Chinorina (1-5)	Barufi <i>et al.</i> , 2011

*La concentración de N fue de 1 µM de NH₄⁺ en agua de mar no enriquecida y de 300 µM en la enriquecida para todos los casos, excepto para *G. tenuistipitata* que se cultivó con 3 µM de NO₃⁻ (no enriquecida) y 2000 µM de NO₃⁻ (enriquecida).

Por otro lado, la presencia de amonio en el medio de cultivo incrementó la concentración de MAAs en tres especies del género *Porphyra*, así como en *Grateloupia lanceola* en experimentos bajo condiciones controladas y radiación artificial (Korbee-Peinado *et al.*, 2004, Korbee *et al.*, 2005b, Huovinen *et al.*, 2006, Tabla 2). En un trabajo reciente en el alga roja *Gracilaria tenuistipitata*, también en laboratorio, se observó un incremento en la concentración interna de MAAs en relación al nitrato disponible en el medio (Barufi *et al.*, 2011). El contenido de MAAs aumentó hasta 8 veces cuando se incrementó unas 16 veces la concentración de nitrato en el medio de cultivo (30 µM de nitrato a 500 µM), llegándose a concentraciones de 2,5 mg de MAAs g⁻¹ peso seco de alga (Barufi *et al.*, 2011), cultivada en PAR y UV. Otro experimento hecho con la misma especie comprobó que la radiación UV fue responsable por el incremento de MAAs, acoplada al nitrato disponible: en algas cultivadas sin nitrato, hubo un aumento de 1,9 veces el total de MAA después de 7 días de cultivo en PAR+UV mientras que cuando el nitrato fue añadido (500 µM), el aumento de MAAs fue hasta 6 veces el contenido inicial, llegándose a los 3,9 mg de MAAs g⁻¹ peso seco de alga (Barufi *et al.* en revisión).

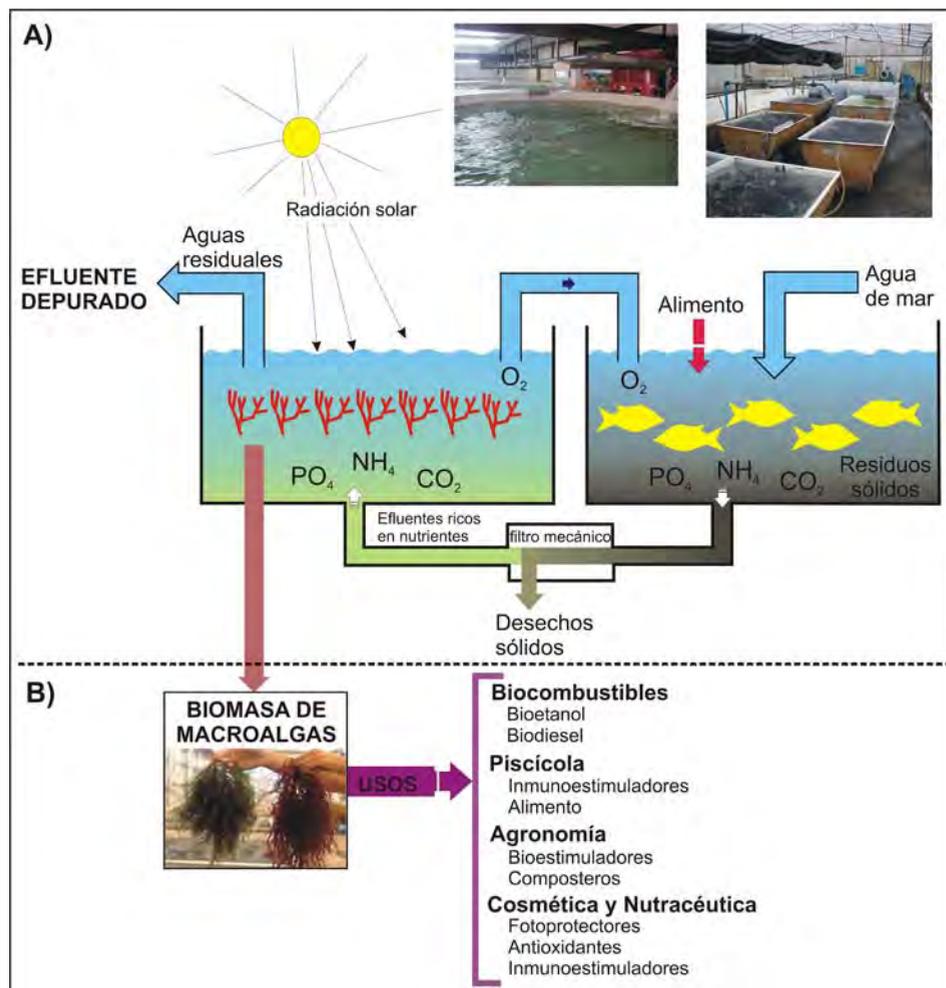


Figura 2. A) sistema AMTI de cultivo combinado entre macroalgas y animales (ej. peces), y B) usos posibles a la biomasa macroalgal obtenida en el sistema.

Algas cultivadas en efluentes (sistema AMTI): producción de MAAs

Una limitación importante para la obtención y ensayo de los productos derivados de las algas es la propia dificultad para la producción sostenible de biomasa con características estables o reproducibles. Esta limitación ha sido superada con el desarrollo de las técnicas para el cultivo de macroalgas en sistemas intensivos bajo un alto grado de control (Bidwell *et al.*, 1985, Friedlander y Levy, 1995). Más recientemente, mediante el diseño de los sistemas de acuicultura multitrófica integrada (AMTI), denominados en inglés como



"integrated multitrophic aquaculture" (IMTA) para el aprovechamiento de los efluentes de la acuicultura intensiva de peces o mariscos (Neori *et al.*, 2004), las técnicas de cultivo han sido modernizadas a través de una apropiada selección y diversificación de especies que desarrollan las diferentes funciones dentro del sistema (Shpigel y Friedman, 1990, Neori y Shpigel, 1999, Neori *et al.*, 2001, Chopin *et al.*, 2008). En los sistemas AMTI, las especies producidas deben de, además de biofiltrar, tener un valor comercial añadido (Neori *et al.*, 2004, Neori, 2008, Nobre *et al.*, 2010) (Figura 2). La biomasa producida en sistema AMTI ha sido empleada para el ensayo de sustancias bioestimulantes en plantas dando lugar a un producto actualmente en el mercado (Algacan), sustancias fotoprotectoras-antioxidantes de interés en la industria cosmética y nutracética (Holdt y Krann, 2011, Stengel *et al.*, 2011), sustancias empleadas para la producción de piensos en la acuicultura de interés alimentario e inmunoestimulante (Díaz Rosales *et al.*, 2007, Abdala *et al.*, 2011) y recientemente también se está valorando el uso energético de la biomasa (producción de biodiesel y bioetanol) (Horn, 2000, Waltz, 2009, Yeon *et al.*, 2011). Las algas con más potencial para la producción de bioetanol de acuerdo a las investigaciones realizadas son las algas pardas de los géneros *Laminaria*, *Saccorhiza*, *Trichoderma* y *Alaria* (Nobe *et al.*, 2003, Adams *et al.*, 2009) y del género *Gelidium* entre las algas rojas (Wi *et al.*, 2009) aunque es de esperar que se incremente esta lista con el esfuerzo investigador que se está emprendiendo.

La necesidad de cultivar algas para la producción, económicamente rentable, de metabolitos secundarios es similar a los requerimientos para la explotación de plantas terrestres: alto valor económico, densidades limitadas en el medio costero, limitada disponibilidad de fuentes naturales (especies raras o en peligro de extinción, difícil acceso y especies sobreexplotadas), y difícil cultivo (Misawa, 1994, Verpoorte *et al.*, 2002). Al tomar estos factores en consideración, el cultivo intensivo, desarrollado bajo un alto grado de control, ofrece una gran variedad de ventajas: extracciones más simples, posibilidad de dirigir el metabolismo hacia nuevos productos que no se encuentran de forma abundante en su medio natural, la independencia de las variaciones de los factores climáticos y estacionales, mayor posibilidad de obtención de variantes y la respuesta a la demanda farmacéutica que requiere biomoléculas de alto perfil, entre otros. Además permite la mejora y modificación de la calidad de la biomasa (Gómez-Pinchetti *et al.*, 1998). El cultivo intensivo de plantas terrestres requiere un alto aporte de nutrientes, en general fertilizantes químicos. El cultivo de macroalgas no es una excepción. Con el fin de reducir el uso de fertilizantes y por lo tanto reducir los costes de producción, se pueden emplear efluentes cargados en nutrientes como los de piscifactorías. Este

enfoque además produce un beneficio ambiental ya que reduce la carga de nutrientes en los vertidos desde las instalaciones acuícolas a la costa.

Así, no es de extrañar que en los últimos años haya aumentado de forma significativa el listado de géneros de macroalgas que están siendo cultivadas con éxito, tanto en sistemas de cultivo intensivo como en mar abierto y que presentan algún tipo de valor industrial o biotecnológico, por ejemplo: *Palmaria* (Pang y Lüning, 2004); *Gelidium* (Friedlander, 2008); *Pterocladia* (Gal-Or e Israel, 2004); *Gigartina* (Buschmann *et al.*, 2004); *Hizikia* (Pang *et al.*, 2006); *Codium* (Hwang *et al.* 2008); *Sargassum* (Pang *et al.*, 2010); *Macrocystis* (Macchiavello *et al.*, 2011); o *Porphyra* y *Undaria* en tanques y fotobiorreactores (Zhang *et al.*, 2006, Deng *et al.*, 2008, Pereira *et al.*, 2008); además de las ya reseñadas y ampliamente estudiadas *Ulva*, *Gracilaria* o *Chondrus*.

La capacidad de adaptación al sistema de cultivo establecido de la mayoría de las especies ensayadas, y los porcentajes de biofiltración de amonio determinados, muestran que durante periodos experimentales cortos estas especies son capaces de responder a elevadas concentraciones de nutrientes, funcionando como trampas de amonio y eliminando la carga de nutrientes proveniente de los efluentes, tal como ha sido descrito en otros trabajos (Neori *et al.*, 1991, Shpigel *et al.*, 1993, Jiménez del Río *et al.*, 1996, Neori, 1996, Buschmann *et al.*, 2008, Hayashi *et al.*, 2008, Abreu *et al.*, 2009). Las especies que son morfológicamente más simples y que presentan altas relaciones superficie/volumen muestran una tasa de absorción de amonio mayor (Wallentinus, 1984, Hein *et al.*, 1995, Taylor *et al.*, 1998), lo que queda demostrado con especies como *Ulva rigida* (Chlorophyta) y *Grateloupia dichotoma* (Rhodophyta). No ocurrió así con las especies pertenecientes al filo Ochrophyta, que mostraron poca adaptación a la hidrodinámica del sistema con valores de eficiencia de eliminación de amonio entre el 17 y los 27%, poco representativos en comparación a los obtenidos con el resto de especies (Güenaga, 2011).

Macroalgas del género *Ulva* (Chlorophyta) han sido empleadas en la depuración de aguas residuales de piscifactorías (Jiménez del Río *et al.*, 1996, Neori *et al.*, 2003, Msuya *et al.*, 2006), cultivos de abulones (Robertson-Andersson *et al.*, 2008) y urbanas (Schramm *et al.*, 1991). La reducción del impacto negativo de la acuicultura es una de las tareas obligadas para el desarrollo sostenible (Naylor, 2000, Neori *et al.*, 2007). El uso de *Ulva lactuca* como biofiltro, redujo el contenido de N del agua vertida final a menos de la mitad de los nutrientes vertidos de acuerdo a la tecnología convencional (Krom *et al.*, 1995). En el Proyecto de Investigación europeo denominado SEAPURA (2001-2004)



se investigó sobre el uso de otras especies biofiltradoras buscando aquellas con elevada capacidad depuradora pero además, que tuvieran sustancias de interés para la propia acuicultura como alimento (Valente *et al.*, 2006) o la industria cosmética: fotoprotectores y antioxidantes (Figueroa *et al.*, 2008, De la Coba *et al.*, 2009 c,d,e,f).

Asparagopsis armata (fase tetraesporofítica: *Falkenbergia rufolanosa*) fue cultivada con gran éxito en sistemas AMTI en una piscifactoría de dorada cercana a Faro (Algarve, Portugal) alcanzando elevadas tasas de biofiltración de amonio (>75%) y acumulación en la biomasa de compuestos nitrogenados de interés como es el caso de los MAAs (Figueroa *et al.*, 2008). La acumulación de MAAs está acoplada al crecimiento (rendimiento de la biomasa) hasta unos ciertos flujos de efluentes (aproximadamente hasta 100-150 μM N-amonio) alcanzándose unos 2,5-2,7 mg MAA g^{-1} PS con rendimientos de biomasa de 35,7-57,1 g PS m^{-2} día⁻¹. Sin embargo, a flujos de N-amonio de 400 μM se alcanzaron rendimientos de biomasa de 700 g PS m^{-2} día⁻¹ pero solo se acumuló 1,2 mg MAA gPS^{-1} (Tabla 3).

Tabla 3. Concentración de aminoácidos tipo micosporina (MAAs) expresado en mg de MAAs por g de peso seco (PS) de biomasa y composición (%), rendimiento de MAAs en mg MAAs m^{-2} d⁻¹ en diversas especies de macroalgas crecidas en agua de mar enriquecida con efluentes de peces a distintos flujos y en distintos momentos del año.

Especie	MAAs (mg g PS ⁻¹)	Composición de MAAs (%)	Rendimiento MAAs mg MAAs m^{-2} d ⁻¹	Referencia bibliográfica
<i>Asparagopsis armata</i>	1,3-2,7	Chinorina(81-85) Palitina (15-19)	115,7-142,8	Figueroa <i>et al.</i> (2008)
<i>Gracilaria conferta</i>	0,5-2,4	Chinorina (95) Porphyra-334 (5)	7,0-37,2	Figueroa <i>et al.</i> (2010)
<i>Hydropuntia cornea</i>	1,0-2,4	Chinorina (50-55) Porphyra-334 (35-45) Palitina (5-10)	5,6-12,9	Figueroa <i>et al.</i> (en revisión)
<i>Gracilaria vermiculophylla</i>	0,4-3,5	Porphyra-334 (60-75) Chinorina (7,5-25) Palitina (5-25)	5,3-107,1	Abreu <i>et al.</i> (en preparación)

Se estima que se podría obtener una producción anual de 548 kg de *Asparagopsis armata* en ese sistema; considerando una concentración media de MAAs de 1,75 mg MAA g^{-1} PS, se obtendría una producción de MAAs de 959 g. Estos cálculos están basados en la biofiltración de un efluente de 11 m^3 h⁻¹, siendo el flujo total procedente del cultivo de peces de 740 m^3 h⁻¹. Por lo tanto, si se dispusiera de una superficie de 100 m^2 para el cultivo de algas se podría biofiltrar el total del efluente y teniendo en cuenta una eficiencia de biofiltración en torno al 57%, podrían producirse 19,7 T PS

área⁻¹ de biomasa algal de las que se obtendrían 34,5 kg de MAAs (Figueroa *et al.*, 2008).

Gracilaria conferta (Figueroa *et al.*, 2010) e *Hydropuntia cornea* (Figueroa *et al.*, en revisión) también han resultado ser buenos biofiltros. En *H. cornea*, el cultivo bajo radiación solar en las instalaciones del Centro de Biotecnología Marina (Gran Canaria, Islas Canarias) aumenta el contenido interno de MAAs respecto a los cultivos dentro del invernadero (reduce la radiación fotosintética un 15% y filtra totalmente la radiación UV), así esta variación se relaciona con la fotoestimulación de la síntesis de MAAs por la radiación UV en presencia de alta disponibilidad de nitrógeno (Figueroa *et al.*, en revisión). Bajo ciertas condiciones de cultivo se ha observado una competencia entre el crecimiento y la síntesis y acumulación de MAAs (Figueroa *et al.*, 2009, 2010). En este sentido, en *H. cornea* el rendimiento de MAAs fue de 13 mg MAA m⁻² d⁻¹ en algunas de las condiciones ensayadas (Tabla 3), es decir, 3 veces menos que el que mostró *G. conferta* (37 mg MAA m⁻² d⁻¹) y 10 veces menos que aquel para *Asparagopsis armata* (110 mg MAA m⁻² d⁻¹) crecidas todas ellas con efluentes de piscifactorías (Figueroa *et al.*, 2008, 2010; Tabla 3).

Gracilaria vermiculophylla ha sido también producida con éxito en una piscifactoría (robalo, lenguado y rodaballo) cercana a Oporto (Norte de Portugal) durante un ciclo de 9 meses (Abreu *et al.*, 2011). El contenido de MAAs en la biomasa producida fue analizado al largo dese tiempo (Abreu *et al.*, en preparación) y se observó una variación estacional del mismo con valores bajos en invierno (0,5-1 mg MAA g⁻¹ PS) y altos en primavera (2,0-3,5 mg MAA g⁻¹PS). En general, el rendimiento de la biomasa siguió ese mismo padrón estacional para las tres densidades de cultivo testadas (3,75, 6,25 y 8,75 g l⁻¹), excepto durante los meses de primavera y verano en que se observó un desacoplamiento entre el rendimiento de los MAAs y el de la biomasa para las densidades más bajas. Combinando las dos variables, en los meses de bajas temperaturas y menos luz, se obtuvo el mínimo de MAAs (media de 6,0 mg m⁻² d⁻¹) sin diferencias para las 3 densidades de cultivo testadas. En los meses de primavera, se obtuvo la mayor cantidad de MAAs (107 mg m⁻² d⁻¹) en *G. vermiculophylla* cultivada a densidades más bajas. Este rendimiento máximo de MAAs en *G. vermiculophylla* es así equiparado al de *Asparagopsis armata* medido durante el mes de junio.

En conclusión, la biomasa de algas producida en sistemas de AMTI puede contener elevados valores de MAAs; sin embargo, siendo uno de los objetivos del cultivo controlado disminuir la variación estacional de la calidad de la biomasa, es necesario optimizar los



sistemas. Además de las condiciones ambientales (radiación solar, temperatura) y de las características de cada especie de alga, hay otros factores a considerar. En cultivos comerciales de pescado/marisco la concentración de nutrientes en los efluentes, en especial amonio, varía según la especie, la densidad de cultivo y la actividad biológica de los organismos; eso no se puede controlar, pero el aporte de esos nutrientes a los cultivos de algas puede ser manipulado haciendo variar el flujo de agua utilizado y la volumetría de los tanques. O sea, para cada especie de macroalga hay que encontrar el equilibrio entre su acción como biofiltro, la producción de biomasa y el rendimiento de MAAs o de otros compuestos de interés. La generalización es pues complicada, y cada caso debe de ser estudiado considerando los varios factores envueltos.

Tabla 4. Resultados de actividad antioxidante obtenidos mediante el método del poder reductor en los extractos (metanólicos e hidroalcohólicos) de macroalgas; (R) recolectadas en el sistema intermareal (costa este de Gran Canaria), y (C) cultivadas en un sistema de biofiltración bajo alto contenido en N-amonio, proveniente de los efluentes de peces, en fotobiorreactores tubulares de 30 l con agitación permanente mediante burbujeo de aire y bajo invernadero. El periodo de experimentación corresponde al verano (Agosto y Septiembre); la densidad de algas fue de 18 g⁻¹ Peso Fresco y la tasa de renovación de agua de 8.5 vol d⁻¹. Los datos, en mg de ácido ascórbico mg⁻¹ de peso seco de alga, representan la media ± desviación estándar, n=3.

FILO Especies	Tratamiento	Poder reductor (mg Ácido Ascórbico mg ⁻¹ Peso Seco alga)	
		Metanólicos	Hidroalcohólicos
CHLOROPHYTA			
<i>Codium intertextum</i>	R	0,28 ± 0,01	3,04 ± 0,09
	C	0,18 ± 0,02	3,19 ± 0,01
<i>Caulerpa racemosa</i>	R	1,53 ± 0,01	3,77 ± 0,09
	C	3,30 ± 0,01	4,90 ± 0,02
<i>Ulva rigida</i>	R	1,40 ± 0,10	5,31 ± 0,04
	C	1,60 ± 0,20	3,20 ± 0,04
RHODOPHYTA			
<i>Pterocladiaella capillaceae</i>	R	0,37 ± 0,04	1,03 ± 0,01
	C	0,83 ± 0,01	0,75 ± 0,01
<i>Hypea spinella</i>	R	0,39 ± 0,06	1,25 ± 0,01
	C	0,32 ± 0,02	0,56 ± 0,01
<i>Grateloupia dichotoma</i>	R	0,19 ± 0,01	2,49 ± 0,02
	C	0,37 ± 0,01	0,40 ± 0,03
<i>Halopithys incurva</i>	R	24,28 ± 0,02	53,15 ± 1,68
	C	2,30 ± 0,04	21,75 ± 1,05
<i>Laurencia majuscula</i>	R	1,69 ± 0,07	1,74 ± 0,01
	C	1,16 ± 0,10	1,14 ± 0,04
OCHROPHYTA			
<i>Fucus spiralis</i>	R	4,12 ± 0,45	19,82 ± 0,42
	C	5,00 ± 0,04	8,60 ± 0,14
<i>Cystoseira abies-marina</i>	R	2,72 ± 0,28	24,80 ± 0,25
	C	3,40 ± 0,02	8,90 ± 0,19

Fotoprotección oral: antioxidantes de macroalgas

Los antioxidantes se han convertido en estrategia terapéutica de interés para el tratamiento de las enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo (Rice-Evans, 2001), y en ingredientes multifuncionales en alimentación (Stengel *et al.*, 2011) entre otras aplicaciones. Además, la preferencia de los consumidores por ingredientes funcionales de origen natural en lugar de aquellos producidos sintéticamente va en aumento (Herrero *et al.* 2006, Holdt y Kraan, 2011). En este contexto, se ha propuesto el uso de extractos de algas, siempre que contengan compuestos que pueden actuar como antioxidantes con diferentes mecanismos de acción, sobre las complejas vías en que participan los radicales libres constituyendo un campo de interés creciente para la comunidad científica internacional (Matsukawa *et al.*, 1997, Zubia *et al.*, 2007, 2009, Tierney *et al.*, 2010, Plaza del Moral, 2010; Güenaga, 2011).

Dunlap y Yamamoto (1995) demostraron que micosporina-glicina poseía actividad antioxidante *in vitro*. También se ha identificado la capacidad que posee esta molécula de proteger sistemas biológicos capturando los radicales de oxígeno generados por estrés oxidativo en *Escherichia coli* (Suh *et al.*, 2003). Esta propiedad podría relacionarse con la capacidad de los MAAs extraídos de *Porphyra yezoensis* de bloquear la producción de fotodímeros de timina, como el 6-4 y 5-6 (Misonou *et al.*, 2003). Se propone un amortiguamiento del estado de excitación de las moléculas de timina mediante un proceso de transferencia energética directa a los MAAs, relajándose posteriormente éstas y disipando calor (Misonou *et al.*, 2003).

Recientemente, también se ha demostrado la capacidad antioxidante *in vitro* que presentan algunos MAAs a nivel de secuestro de radicales hidrosolubles, superóxido e inhibición de la peroxidación lipídica, y que esta actividad aumenta de forma dosis-dependiente a medida que lo hace el pH del medio de reacción (6-8,5) (De la Coba *et al.*, 2009b). Los MAAs porphyra-334 y chinorina presentaron actividades antioxidantes moderadas a bajas en estos ensayos mientras que micosporina-glicina, presentó una capacidad antioxidante en medio acuoso similar a la del ácido ascórbico a pH 7,5 y ocho veces más efectiva que éste a pH 8,5. La mezcla de asterina-330 y palitina también supuso una alternativa al ácido ascórbico a pH más alcalino y presentó una actividad moderada a nivel de inhibición de la peroxidación lipídica. Estos resultados obtuvieron el Primer Premio Inventum de Patentes de la Universidad de Málaga y 19 patentes nacionales concedidas protegen el uso de estos MAAs en el campo de la fotoprotección como filtros químicos/biológicos y en el tratamiento terapéutico de enfermedades y



afecciones relacionadas con los radicales libres, así como en la industria alimentaria como potenciales antioxidantes o aditivos (De la Coba *et al.*, 2009 c,d,e,f).

Se ha comparado la actividad antioxidante de extractos de algas recolectadas en la naturaleza y crecidas en sistemas multitróficos. Esta comparativa es relevante ya que la actividad antioxidante en extractos de algas está relacionada con condiciones de estrés ambiental y cabría esperar una caída en la actividad antioxidante en las algas crecidas en sistemas AMTI. En el sistema intermareal, las algas estarían sometidas a un estrés más alto pues las algas crecidas en tanques no sufren estrés lumínico (fotoinhibición por alta radiación PAR y UV) al estar a altas densidades (en muchos casos dentro de un invernadero que filtra la radiación UV) y tampoco están limitadas en nitrógeno como en el medio costero ya que tienen aporte casi constante de nitrógeno procedente los efluentes de los peces. Se han ensayado diez especies de macroalgas recolectadas de la naturaleza de los filos Chlorophyta, Rhodophyta y Ochrophyta (Güenaga, 2011) y presentaron un amplio rango de actividades antioxidantes, tal y como se determinó a través de los ensayos de barrido de radicales libres y poder reductor expresado como equivalentes de ácido ascórbico. Las actividades en extractos hidroalcohólicos (etanol 50%) fueron en general más altas que la de los extractos alcohólicos (100% Metanol) (Tabla 4). La actividad antioxidante de los extractos de la biomasa cultivada de forma intensiva en un sistema de biofiltración, con aporte continuo de nutrientes durante periodos cortos de tiempo, aumentó o se mantuvo estable en diferentes especies de algas verdes (*Caulerpa racemosa*), rojas (*Laurencia majuscula* o *Halopithys incurva*) y pardas (*Fucus spiralis* o *Cystoseira abies-marina*). Los extractos con mayor actividad antioxidante correspondieron a las especies *Halopithys incurva* (Rhodophyta), *Fucus spiralis* y *Cystoseira abies-marina* (Ochrophyta). La actividad antioxidante en estas tres especies fue relacionada con el contenido en polifenoles. Se conoce que las algas pardas tienen altos contenidos en polifenoles y que éstos son potentes antioxidantes (Connan *et al.*, 2004, 2006) pero en algas rojas como es el caso de *H. incurva* hay muy pocos estudios (Güenaga, 2011).

Por todo lo expuesto, los aminoácidos tipo micosporina, así como los polifenoles de macroalgas cultivadas en sistemas AMTI son compuestos con propiedades antioxidantes que podrían ser empleados en la denominada fotoprotección oral, es decir por ingesta del producto favoreciéndose el secuestro de radicales libres (potenciados por la radiación UV). En la actualidad se utilizan diversas sustancias antioxidantes, algunas de ella extraídas de algas con función protectora del daño oxidativo: vitamina C (ácido

ascórbico), vitamina E (a-tocoferol), carotenoides (b-caroteno, astaxantina), polifenoles de té verde, flavonoides, extractos de *Polypodium leucotomos* y ácidos grasos Omega-3, entre otros.

La transferencia de los resultados de la investigación sobre fotoprotectores de macroalgas y los avances en la tecnología de cultivo han puesto en valor los sistemas AMTI por su doble beneficio ambiental y biotecnológico. Aún queda que las empresas de acuicultura adopten el sistema AMTI lo que supone una apuesta por la acuicultura sostenible y ecológica de mayor valor añadido.

Agradecimientos

La investigación ha sido financiada por los proyectos de Investigación "Bio-inmunoestimulantes y fotoprotectores de algas rojas con alta capacidad de biofiltración de efluentes de piscifactorías" (Proyecto AGL 2005-02655/ACU financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación, España).



Referencias bibliográficas

- Abdala Díaz R., Chabrillón M., Cabello-Pasini A., Gómez-Pinchetti A. y Figueroa, F.L. (2011). Characterization of polysaccharides from *Hypnea spinella* (Gigartinales) and *Halophithys incurva* (Ceramiales) and their effect on RAW 264.7 macrophage activity. *Journal of Applied Phycology*, 23(3) 523-528.
- Abreu M. H., Varela D. A., Henriquez L., Villarroel A., Yarish C., Sousa-Pinto I. y Buschmann A. H. (2009) Traditional vs. Integrated Multi-Trophic Aquaculture of *Gracilaria chilensis* C. J. Bird, J. McLachlan & E. C. Oliveira: Productivity and physiological performance. *Aquaculture*, 293: 211-220.
- Abreu M. H., Pereira R., Yarish C., Buschmann A. y Sousa-Pinto I. (2011) IMTA with *Gracilaria vermiculophylla*: Productivity and nutrient removal performance of the seaweed in a land-based pilot scale system. *Aquaculture*, 312: 77-87.
- Abreu M. H., Korbee N., De la Coba, F., Pereira, R., Sousa-Pinto, I. y Figueroa F. L. (In preparation) Integrated Multi-Trophic Aquaculture conditions affect the type and quantity of mycosporines-like aminoacids accumulated in *Gracilaria vermiculophylla*.
- Adams J.M., Gallagher J.A., Donnison I.S. (2009). Fermentation study on *Saccharina latissima* for biethanol production considering variable pre-treatments. *Journal of Applied Phycology*, 21: 569-574.
- Bandaranayake W. M. (1998) Mycosporines: are they nature's sunscreens? *Natural Product Reports*, 15: 159-172.
- Bandaranayake W. M., Bemis J. E. y Bourne D. J. (1996) Ultraviolet absorbing pigments from the marine sponge *Dysidea herbacea*: isolation and structure of a new mycosporine. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C*, 115: 281-286.
- Barufi J. B., Korbee N., Oliveira M. C. y Figueroa F. L. (2011) Effects of N supply on the accumulation of photosynthetic pigments and photoprotectors in *Gracilaria tenuistipitata* (Rhodophyta) cultured under UV radiation. *Journal of Applied Phycology*, 23(3): 457-466.
- Barufi J. B., Mata M. T., Oliveira M. C. y Figueroa F. L. (en revisión) Nitrate reduces the negative effect of UV radiation on photosynthesis and pigmentation in *Gracilaria tenuistipitata* (Rhodophyta): the photoprotection role of mycosporine-like amino acids. *Phycologia*.
- Bentley R. (1990) The shikimate pathway-a metabolic tree with many branches. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, 25: 307-84.
- Bidwell R. G. S., McLachlan J. y Lloyd N. D. H. (1985) Tank cultivation of Irish moss, *Chondrus crispus* Stackh. *Botanica Marina*, 28: 87-97.
- Bischof K., Kräbs G., Hanelt D. y Wiencke C. (2000) Photosynthetic characteristics and mycosporine-like amino acids under UV radiation: a competitive advantage of *Mastocarpus stellatus* over *Chondrus crispus* at the Helgoland shoreline? *Helgoland Marine Research*, 54: 47-52.
- Buschmann A. H., Varela D. A., Hernández-González M. C. y Huovinen P. (2008) Opportunities and challenges for the development of an integrated seaweed-based aquaculture activity

- in Chile: determining the physiological capabilities of *Macrocystis* and *Gracilaria* as biofilters. *Journal of Applied Phycology*, 20: 571-577.
- Buschmann A. H., Varela D., Cifuentes M. R., Hernández-González M. C., Henríquez L., Westermeier R. y Correa J. A. (2004) Experimental indoor cultivation of the carrageenophytic red alga *Gigartina skottsbergii*. *Aquaculture*, 241: 357-370.
- Carreto J. I. y Carrignan M. O. (2011) Mycosporine-Like Amino Acids: Relevant Secondary Metabolites. *Chemical and Ecological Aspects. Marine Drugs*, 9: 387-446.
- Chopin T., Robinson S. M. C., Troell M., Neori A., Buschmann A. y Fang J. (2008) Multitrophic integration for sustainable marine aquaculture. En: *Encyclopedia of Ecology Vol. 3*. S. E. Jørgensen y B. D. Fath (eds.), Elsevier, Oxford, pp. 2463-2475.
- Conde F. R., Churio M. S. y Previtali C. M. (2000) The photoprotector mechanism of mycosporine-like amino acids. Excited-state properties and photostability of porphyra-334 in aqueous solution. *Journal of Photochemistry and Photobiology B. Biology*, 56: 139-144.
- Conde F. R., Churio M. S. y Previtali C. M. (2004) The deactivation pathways of the excited-states of the mycosporine-like amino acids shinorine and porphyra-334 in aqueous solution. *Photochemistry, Photobiology and Sciences*, 3: 960-967.
- Connan S., Delisle F., Deslandes E. y Ar Gall E. (2006) Intra-thallus phlorotannin content and antioxidant activity in Phaeophyceae of temperate waters. *Botanica Marina*, 49: 39-46.
- Connan S., Goulard F., Stiger V., Deslandes E. y Ar Gall E. (2004) Interspecific and temporal variation in phlorotannin levels in an assemblage of brown algae. *Botanica Marina*, 47(5): 410-416.
- De la Coba F. (2007) Evaluación de la capacidad fotoprotectora y antioxidante de aminoácidos tipo micosporina. Aplicaciones biotecnológicas. Tesis Doctoral, Universidad de Málaga, Málaga, España. 294 pp.
- De la Coba F., Aguilera J., de Gálvez M. V., Álvarez M., Gallego E., Figueroa F. L. y Herrera E. (2009) a Prevention of the ultraviolet effect in clinical and histopathological changes, as well as the heat shock protein 72 expression in mouse skin by topical application of algal UV absorbing compounds. *Journal of Dermatological Sciences*, 51: 161-169.
- De la Coba F., Aguilera J., Figueroa F. L., de Gálvez M. V. y Herrera E. (2009)b Antioxidant activity of mycosporine-like amino acids isolated from three red macroalgae and one marine lichen. *Journal of Applied Phycology*, 21: 161-169.
- De la Coba, F., Aguilera Arjona, J. y López Figueroa, F. (2009)c Uso de aminoácido tipo micosporina (shinorine) en productos para prevención y tratamiento de eritema actínico, fotocarcinogénesis y fotoenvejecimiento. Patente: oficina española de patentes y marcas. Fecha de concesión: 15.04.2009ES 2 301 426 B1
- De la Coba, F., Aguilera Arjona, J. y López Figueroa, F. (2009)d Uso de aminoácido tipo micosporina (M-gly) en productos para prevención y tratamiento de eritema actínico, fotocarcinogénesis y fotoenvejecimiento. Oficina española de patentes y marcas. ES 2 301 294B1. Fecha de concesión: 01.05.2009.



- De la Coba, F., Aguilera Arjona, J. y López Figueroa, F. (2009)e Uso de aminoácido tipo micospolina (porfira 334) en productos para prevención y tratamiento de eritema actínico, fotocarcinogénesis y fotoenvejecimiento. Oficina española de patentes y marcas. ES 2 301 435 B1. Fecha de concesión: 15.04.2009.
- De la Coba, F., Aguilera Arjona, J. y López Figueroa, F. (2009)f Uso de una mezcla purificada de aminoácidos tipo micospolina (asterina 330 + palitina) en productos para prevención y tratamiento de eritema actínico, fotocarcinogénesis y fotoenvejecimiento. Oficina española de patentes y marcas. ES 2 303 487 B1 Fecha de concesión: 07.05.2009.
- Deng D. Y., Guo J., Zeng G. Q. y Sun G. P. (2008) Decolorization of anthraquinone, triphenylmethane and dyes by a new isolated *Bacillus cereus* strain DC11. *International Biodeterioration and Biodegradation*, 62: 263-269.
- Díaz-Rosales, P., Felcies, C, Abdala, R., Figueroa, F.L., Gómez Pinchetti, J.L., Moriñigo, M.A. y Balebona, M.C. (2007) In vitro effect of the red alga *Hydropuntia cornea* (J. Aghard) on respiratory burst activity of sole (*Solea senegalensis*, Kaup 1858) phagocytes. *Aquaculture Research*, 38: 1411-1418.
- Dunlap W. C., Chalker B. E. y Oliver J. K. (1986) Bathymetric adaptations of reef-building corals at Davies Reef., Australia. III. UV-B absorbing compounds. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 104: 239-248.
- Dunlap W. C. y Shick J. M. (1998) UV radiation absorbing mycosporine-like amino acids in coral reef organisms: a biochemical and environmental perspective. *Journal of Phycology*, 34: 418-430.
- Dunlap W. C. y Yamamoto Y. (1995) Small-molecule antioxidants in marine organisms: antioxidant activity of mycosporine-glycine. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part B - Biochemistry and Molecular Biology*, 112: 105-114.
- Favre-Bonvin J., Arpin N. y Brevard C. (1976) Structure of mycosporine (P-310). *Canadian Journal of Chemistry*, 54:1105-1113.
- Figueroa F. L., Israel A., Neori A., Martínez B., Malta E., Ang Jr. P., Inken S., Marquardt R. y Korbee N. (2009) Effects of nutrient supply on photosynthesis and pigmentation in *Ulva lactuca* (Chlorophyta): responses to short-term stress. *Aquatic Biology*, 7: 173-183.
- Figueroa F. L., Korbee N., Abdala R., Jerez C. G., López-de la Torre M., Güenaga L., Larrubia M. A. y Gómez-Pinchetti J. L. (en revisión) Biofiltration of fishpond effluents and accumulation of N-compounds (phycobiliproteins and mycosporine-like amino acids) versus C-compounds (polysaccharides) in *Hydropuntia cornea* (Rhodophyta). *Marine Pollution Bulletin*.
- Figueroa F. L., Bueno A., Korbee N., Santos R., Mata L. y Schuenhoff A. (2008) Accumulation of mycosporine-like amino acids in *Asparagopsis armata* grown in tanks with fishpond effluents of gilthead sea bream *Asparus aurata*. *Journal of World Aquaculture Society*, 39: 692-699.
- Figueroa F. L., Israel A., Neori A., Martínez B., Malta E. J., Put A., Inken S., Marquardt R., Abdala R. y Korbee N. (2010) Effect of nutrient supply on photosynthesis and pigmentation to a short-term stress (UV radiation) in *Gracilaria conferta* (Rhodophyta). *Marine Pollution Bulletin*, 60: 1768-1778.

- Franklin L. A., Kräbs G. y Kuhlenkamp R. (2001) Blue light and UVA radiation control the synthesis of mycosporine-like amino acids in *Chondrus crispus* (Florideophyceae). *Journal of Phycology*, 37: 257-270.
- Franklin L. A., Yakovleva I., Karsten U. y Lüning K. (1999) Synthesis of mycosporine-like amino acids in *Chondrus crispus* (Florideophyceae) and the consequences for sensitivity to ultraviolet B radiation. *Journal of Phycology*, 35: 682-693.
- Friedlander M. (2008) Israeli R & D activities in seaweed cultivation. *Israel Journal of Plant Sciences*, 56: 15-28.
- Friedlander M. y Levy I. (1995) Cultivation of *Gracilaria* in outdoor tanks and ponds. *Journal of Applied Phycology*, 7: 315-324.
- Gal-Or S. y Israel A. (2004) Growth responses of *Pterocladia capillacea* (Rhodophyta) in laboratory and outdoor cultivation. *Journal of Applied Phycology*, 16: 195-202.
- Gilaberte Y., Coscojuela C., Sáez de Santamaría M. C. y González S. (2003) Fotoprotección. *Actas Dermosifiliográficas*, 94(5): 271-293.
- Gleason D. F. (1993) Differential effects of ultraviolet radiation on green and brown morphs of the Caribbean coral *Porites asteroides*. *Limnology and Oceanography*, 38: 1452-1463.
- Gómez Pinchetti J. L., del Campo Fernández E., Díez Moreno P. y García Reina G. (1998) Nitrogen availability influences the biochemical composition and photosynthesis of tank-cultivated *Ulva rigida* (Chlorophyta). *Journal of Applied Phycology*, 10: 383-389.
- Grant P. T., Middleton C., Planck P. A. y Thomson R. H. (1985) The isolation of four aminocyclohexanimines (mycosporines) and a structurally related derivative of cyclohexane-1,3-dione (gadusol) from the brine shrimp *Artemia*. *Comparative Biochemical and Physiology B*, 80:755-759.
- Gröniger A., Sinha R. P., Klisch M. y Häder D-P. (2000) Photoprotective compounds in cyanobacteria, phytoplankton and macroalgae – a database. *Journal of Photochemistry and Photobiology B. Biology*, 58: 115-122.
- Güenaga L. (2011). Influencia de la radiación solar y del amonio sobre la acumulación de sustancias antioxidantes en macroalgas marinas cultivadas en un sistema de biofiltración. Tesis Doctoral. Universidad de las Palmas de Gran Canaria, España. 283 pp.
- Hayashi L., Yokoya N. S., Ostini S., Pereira R. T. L., Braga E. S. y Oliveira E. C. (2008) Nutrients removed by *Kappaphycus alvarezii* (Rhodophyta, Solieriaceae) in integrated cultivation with fishes in re-circulating water. *Aquaculture*, 277: 185-191.
- Hein M., Pedersen M. F. y Sand-Jensen K. (1995) Size-dependent nitrogen uptake in micro and macroalgae. *Marine Ecology Progress Series*, 118: 247-253.
- Herrero M., Ciefuentes A. y Ibáñez E. (2006). Sub- and supercritical extraction of functional ingredients from different natural sources: plants, food-by-products, algae and microalgae-A review. *Food Chemistry*, 98:136-148.
- Holdt S.L. y Kraan S. (2011). Bioactive compounds in seaweeds: functional food applications and legislation. *Journal of Applied Phycology*, 23: 543-597.



- Horn S.J., Aasen I.M. y Østgaard K. (2000). Ethanol production from seaweed extract. *Journal of Industrial Microbiology Biotechnology*, 25: 249-254.
- Hoyer K., Karsten U. y Wiencke C. (2001) Induction of sunscreen compounds in Antarctic macroalgae by different radiation conditions. *Marine Biology*, 141: 619-627.
- Huovinen P., Gómez I., Figueroa F. L., Ulloa N., Morales V. y Lovegreen C. (2004) Ultraviolet-absorbing mycosporine-like amino acids in red macroalgae from Chile. *Botanica Marina*, 47: 21-29.
- Huovinen P., Matos J., Pinto I. S. y Figueroa F. L. (2006) The role of ammonium in photoprotection against high irradiance in the red alga *Grateloupia lanceola*. *Aquatic Botany*, 24: 308-316.
- Hwang H. J., Kim I. H. y Nam T. J. (2008) Effect of a glycoprotein from *Hizikia fusiformis* on acetaminophen-induced liver injury. *Food Chemistry and Toxicology*, 46: 3475-3481.
- Jiménez del Río M., Ramazanov Z. y García-Reina G. (1996) *Ulva rigida* (Ulvales, Chlorophyta) tank culture as biofilters for dissolved inorganic nitrogen from fishpond effluents. *Hydrobiologia*, 326/327: 61-65.
- Karentz D. (1994) Ultraviolet tolerance mechanisms in Antarctic marine organisms. En: *Ultraviolet radiation in Antarctica: measurements and biological effects*. Antarctic Research Series, 62:93-110.
- Karentz D., McEuen F. S., Land M. C. y Dunlap W. C. (1991) Survey of mycosporine-like aminoacids in Antarctic marine organisms: potential protection from ultraviolet exposure. *Marine Biology*, 108:157-166.
- Karsten U., Bischof K., Hanelt D., Tüg H. y Wiencke C. (1999) The effect of ultraviolet radiation on photosynthesis and ultraviolet-absorbing substances in the endemic Arctic macroalga *Devaleraea ramentacea* (Rhodophyta). *Physiologia Plantarum*, 105: 58-66.
- Karsten U., Sawall T., Hanelt D., Bischof K., Figueroa F. L., Flores-Moya, A. y Wiencke C. (1998). An inventory of UV-absorbing mycosporine-like amino acids in macroalgae from polar to warm-temperate regions. *Botanica Marina*, 41: 443-453.
- Karsten U., Dummermuth A., Hoyer K. y Wiencke C. 2003. Interactive effects of ultraviolet radiation and salinity on the ecophysiology of two Arctic red algae from shallow waters. *Polar Biology*, 26:249-258.
- Karsten U. y West J. A. (2000) Living in the intertidal zone: seasonal effects on heterosides and sunscreen compounds in the red alga *Bangia atropurpurea* (Bangiales). *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 254: 221-234.
- Karsten U. y Wiencke C. (1999) Factors controlling the formation of UV-absorbing mycosporine-like amino acids in the marine red alga *Palmaria palmata* from Spitsbergen (Norway). *Journal of Plant Physiology*, 155: 407-415.
- Korbee N., Figueroa F. L. y Aguilera J. (2005a). Effect of light quality on the accumulation of photosynthetic pigments, proteins and mycosporine-like amino acids in the red alga *Porphyra leucosticta* (Bangiales, Rhodophyta). *Journal of Photochemistry Photobiology B. Biology*, 80: 71-78.

- Korbee N., Figueroa F. L. y Aguilera J. (2006) Acumulación de aminoácidos tipo micosporina (MAAs): biosíntesis, fotocontrol y funciones ecofisiológicas. *Revista Chilena de Historia Natural*, 79: 119-132.
- Korbee N., Huovinen P., Figueroa F.L., Aguilera J. y Karsten U. (2005b). Availability of ammonium influences photosynthesis and the accumulation of mycosporine-like amino acids in two *Porphyra* species (Bangiales, Rhodophyta). *Marine Biology*, 146: 645-654.
- Korbee-Peinado N., Díaz R. T. A., Figueroa F. L. y Helbling E. W. (2004) Ammonium and UV radiation stimulate the accumulation of mycosporine-like amino acids in *Porphyra columbina* (Rhodophyta) from Patagonia, Argentina. *Journal of Phycology*, 40: 248-259.
- Kroom M. D., Ellner S., van Rijn J. y Neori A. (1995) Nitrogen and phosphorus cycling and transformation in a prototype "non-polluting" integrated mariculture system, Eilat, Israel. *Marine Ecology Progress Series*, 118: 25-36.
- Leach C. M. (1965) Ultraviolet-absorbing substances associated with light-induced sporulation in fungi. *Canadian Journal of Botany*, 43:185-200.
- López-Figueroa F. L. y Niell F. X. (1991) Photocontrol of chlorophyll and biliprotein synthesis in seaweeds : possible photoreceptors and ecological considerations. *Scientia Marina*, 55: 519-527.
- López Figueroa, F. Aguilera Arjona, J., de la Coba Luque, F. y Korbee Peinado, N. (2010). Composición para protección solar a base de extractos de algas y líquenes. Oficina española de patentes y marcas. ES 2 317 741 B1. Fecha de concesión: 22.01.2010.
- Macchiavello, J., Araya, A. y Bulboa, C. (2011). Production of *Macrocystis pyrifira* (Laminariales; Phaeophyceae) in Northern Chile on spore-based culture. *Journal of Applied Phycology* 22(6):691-697.
- Matsukawa R., Dubinsky Z., Kishimoto E., Masaki K., Masuda Y., Takeuchi T., Chihara M., Yamamoto Y., Niki E. y Karube I. (1997) A comparison of screening methods for antioxidant activity in seaweeds. *Journal of Applied Phycology*, 9: 29-35.
- Misawa M. (1994) Plant tissue culture: an alternative for production of useful metabolite. *FAO Agricultural Services Bulletin No. 108*. Roma, Italy.
- Misonou T., Saitoh J., Oshiba S., Tokimoto Y., Maegawa M., Inoue Y., Hori H. y Sakurai T. (2003) UV-absorbing substance in the red alga *Porphyra yezoensis* (Bangiales, Rhodophyta) block thymine photodimer production. *Marine Biotechnology*, 5: 194-200.
- Molina X. y Montecino V. (1996) Acclimation to UV irradiance in *Gracilaria Chilensis* Bird, McLachlan & Oliveira (Gigartinales, Rhodophyta). *Hydrobiologia*, 326/327: 415-20.
- Msuya F. E., Kyewalyanga M. S. y Dalum D. (2006) The performance of the seaweed *Ulva reticulata* as biofilter in a low tech, low cost. Gravity generated water flow regime in Zanzibar (Tanzania). *Aquaculture*, 2004: 284-292.
- Naylor R. L., Goldburg R. J., Primavera J. H., Kautsky N., Beveridge M. C. M., Clay J., Folke C., Lubchenco J., Mooney H. y Troell M. (2000) Effect of aquaculture on world fish supplies. *Nature*, 405: 1017-1024.



- Neori A. (1996). The form of N-supply (ammonia or nitrate) determines the performance of seaweed biofilters integrated with intensive fish culture. *Israeli Journal of Aquaculture Bamidgah*, 48: 19-27.
- Neori A. (2008) Essential role of seaweed cultivation in integrated multi-trophic aquaculture farms for global expansion of mariculture: an analysis. *Journal of Applied Phycology*, 20: 567-570.
- Neori A., Chopin T., Troell M., Buschmann A. H., Kraemer G. P., Halling C., Shopigel M. y Yarish C. (2004) Integrated aquaculture: rationale, evolution and state of art emphasizing seaweed biofiltration in modern mariculture. *Aquaculture*, 231: 361-394.
- Neori A., Troell M., Chopin T., Yarish C., Critchley A. y Buschmann A. (2007) The need for a balanced ecosystem approach to blue revolution aquaculture. *Environment*, 49(3): 37-43.
- Neori A., Cohen I. y Gordin H. (1991) *Ulva lactuca* biofilteres for marine fishpond effluent. II Growth rate, yield and C:N ratio. *Botanica Marina*, 34: 483-489.
- Neori A., Shpigel M. y Scharfstein B. (2001) Land-based low-pollution integrated mariculture of fish, seaweed and herbivores: principles of development, design, operation and economics. *Aquaculture Europe 2001 Book of Abstracts Eur. Aquac. Soc. Spec. Publ.*, vol. 29, pp. 190- 191. 388
- Neori A., Msuya F. E., Shauli L., Schuenhoff A., Kopel F. y Shpigel M. (2003) A novel threestage seaweed (*Ulva lactuca*) biofilter design for integrated Mariculture. *Journal of Applied Phycology*, 15: 543-553.
- Neori A. y Shpigel M. (1999) Algae treat effluents and feed invertebrates in sustainable integrated mariculture. *World Aquaculture*, 30: 46-49, 51.
- Nobe R., Sakakibara Y., Fukuda N., Yoshida N., Ogawa K., Suiko M. (2003) Purification and characterization of laminaran hydrolases form *Trichoderma viride*. *Bioscience Biotechnology and Biochemical*, 67: 1349-1357.
- Nobre A. M., Robertson-Andersson D., Neori A. y Sankar K. (2010) Ecological economic assessment of aquaculture options: comparison between abalone monoculture and integrated multi-trophic aquaculture of abalone and seaweeds. *Aquaculture*, 306: 116-126.
- Pang S. J., Xiao T. y Bao Y. (2006) Dynamic changes of total bacteria and *Vibrio* in an integrated seaweed-abalone culture system. *Aquaculture*, 252: 289-297.
- Pang S. J. y Lüning K. (2004) Tank cultivation of the red alga *Palmaria palmata*: effects of intermittent light on growth rate, yield and growth kinetics. *Journal of Applied Phycology*, 16: 93-99.
- Pang S. J., Lui F., Shan T. F., Xu N., Zhang Z. H., Gao S. Q., Chopin T. y Sun S. (2010) Tracking the algal origin of the *Ulva* bloom in the Yellow Sea by a combination of molecular, morphological and physiological analyses. *Marine Environmental Research*, 69: 207-215.
- Pereira R., Kraemer G., Yarish C. y Sousa-Pinto I. (2008) Nitrogen uptake by gametophytes of *Porphyra dioica* (Bangiales, Rhodophyta) under controlled-culture conditions. *European Journal of Phycology*, 43: 107-118.

- Plaza del Moral. M. (2010). Búsqueda de nuevos ingredientes funcionales naturales procedentes de algas. Tesis Doctoral Universidad Autónoma de Madrid, 371 pp.
- Post A. y Larkum A.W.D. (1993) UV- absorbing pigments, photosynthesis and UV- exposure in Antarctica: comparison of terrestrial and marine algae. *Aquatic Botany*, 45: 231-243.
- Rice-Evans C. (2001) Flavonoid antioxidants. *Current Medicinal Chemistry*, 8: 797-807.
- Roberston-Andersson D. V., Potgieter M., Hansen J., Bolton J. J., Troel M., Anderson R. J., Halling C. y Probyn T. (2008). Integrated seaweed cultivation on an abalone farm in South Africa. *Journal of Applied Phycology*, 20: 579-595.
- Schramm W. (1991) Seaweeds for wastewater treatment and recycling of nutrients. En: *Seaweeds resources in Europe: uses and potential*. Guiry M.D. y Blunden G. (eds), John Wiley & Sons Ltd., pp. 149-168..
- Shpigel M., Neori A., Popper D. M. y Gordin H. (1993) A proposed model for "environmentally clean" land-based culture of fish, bivalves and seaweeds. *Aquaculture*, 117: 115-128.
- Shpigel M. y Friedman R. (1990) Propagation of the Manila clam (*Tapes semidecussata*) in the effluent of fish aquaculture ponds in Eilat, Israel. *Aquaculture*, 90: 113-122.
- Sinha R. P., Klisch M., Gröniger A. y Häder D-P. (2000) Mycosporine-like amino acids in the marine red alga *Gracilaria cornea* – effects of UV and heat. *Environmental Experimental Botany*, 43: 33-43.
- Stengel D.B., Connan S., Popper Z.A. (2011). Algal chemodiversity and bioactivity: sources of natural variability and implications for commercial application. *Biotechnology Advances*, doi:10.1016/j.biotechadv.2011.05.016
- Stochaj W. R., Dunlap W. C. y Shick J. M. (1994) Two new UV-absorbing mycosporine-like amino acids from the sea anemone *Anthopleura elegantissima* and the effects of spectral irradiance on chemical composition and content. *Marine Biology*, 118:149-156.
- Suh H. J., Lee H. W. y Jung J. (2003) Mycosporine glycine protects biological systems against photodynamic damage by quenching singlet oxygen with a high efficiency. *Photochemistry and Photobiology*, 78: 109-113.
- Takano S., Uemura D. y Hirata Y. (1978)a. Isolation and structure of a new amino acid, palythine, from the zoanthid *Palythoa tuberculosa*. *Tetrahedron Letters*, 26: 2299-2300.
- Takano S., Uemura D. y Hirata Y. (1978)b. Isolation and structure of new aminoacids, palythanol and palythene, from zoanthid *Palythoa tuberculosa*. *Tetrahedron Letters*, 49: 4909-4912.
- Taylor R. B., Peek J. T. A. y Rees T. A. V. (1998) Scaling of ammonium uptake by seaweeds to surface area:volume ratio: geographical variation and the role of uptake by passive diffusion. *Marine Ecology Progress Series*, 169: 143-148.
- Tierney M. S., Croft A. K. y Hayes M. (2010) A review of antihypertensive and antioxidant activities in macroalgae. *Botanica Marina*, 53(5): 387-408.
- Tsujino I., Yabe K. y Sekekawa I. (1980) Isolation and structure of a new amino acid, shinorine, from the red alga *Chondrus yendoi* Yamada et Mikami. *Botanica Marina*, 23: 65-68.
- Tsujino I. y Saito T. (1961) Studies on the compounds specific for each group of marine alga. I.



- Presence of characteristic ultraviolet absorbing material in Rhodophyceae. Bull. Faculty of Fish. Hokkaido Univ., 12:49-58.
- Valente L. M. P., Gouveia A., Rema P., Matos J., Gomes E. F. y Pinto I. S. (2006) Evaluation of three seaweeds *Gracilaria bursa-pastoris*, *Ulva rigida* and *Gracilaria cornea* as dietary ingredients in European seabass *Dicentrarchus labrax* juveniles. Aquaculture. 252: 85-91.
- Verpoorte R., Contin A. y Memelink J. (2002) Biotechnology for the production of plant secondary metabolites. Phytochemistry Reviews, 1: 13-25.
- Wallentinus I. (1984) Comparisons of nutrient uptake rates for Baltic macro-algae with different thallus morphologies. Marine Biology, 80: 215-225.
- Waltz E. (2009). Biotech's green gold?. Nature Biotechnology, 27:15-18.
- Wi S.G., Kim H.J., Mahadevan S.A., Yang D.-J. y Bae H.J. (2009). The potential value of the seaweed Ceylon moss (*Gelidium amansii*) as an alternative bioenergy resource. Biresources Technology, 21:109-114.
- Wu Won J. J., Rideout J. A. y Chalker B. E. (1995) Isolation and structure of a novel mycosporine-like amino acid from the reef-building corals *Pocillopora damicornis* and *Stylophora pistillata*. Tetrahedron Letters, 36:5255-5256.
- Wu Won J. J., Chalker B. E. y Rideout J. A. (1997) Two new UV-absorbing compounds from *Stylophora pistillata*: sulfate esters of mycosporine-like amino acids. Tetrahedron Letters, 38:2525-2526.
- Yeon J-H, Lee S-E, Choi W-Y, Kang D-H, Lee H-Y, Jung K-H (2011) Repeated-batch operation on surface-aerated fermentor for Bioethanol production from the Hydrosylate of seaweed *Sargassum sagamianum*. Journal of Microbiology and Biotechnology, 21: 323-331.
- Zhang Y., Fu F. -X., Whereat E. y Hutchins D. A. (2006) Bottom-up controls on a mixed-species HAB assemblage: a comparison of sympatric *Chattonella subsalsa* and *Heterosigma akashiwo* (Raphidophyceae) isolates from the Delaware Inland Bays, USA. Harmful Algae, 5: 310-320.
- Zubia M., Robledo D. y Freile-Pelegrin Y. (2007) Antioxidant activities in tropical marine macroalgae from the Yucatan Peninsula, Mexico. Journal of Applied Phycology, 19: 449-458.
- Zubia M., Fabre M. S., Kerjean V., Le Lann K., Stiger-Pouvreau V., Fauchon M. y Deslandes E. (2009) Antioxidant and antitumor activities of some Phaeophyta from Brittany Coasts. Food Chemistry, 116: 693-701.