

Idalia Osuna Ruiz, Miguel Ángel Hurtado Oliva, Mario Nieves Soto,
Mercedes Marlenne Manzano Sarabia, Armando Burgos Hernández,
Jaime Lizardi Mendoza y Enrique Hernández Garibay



Algas marinas: potencial fuente de compuestos contra el **cáncer**

Diversos estudios han demostrado que es posible prevenir y detener la progresión del cáncer mediante el uso de compuestos con actividad biológica. Alrededor del mundo, en diferentes ambientes marinos se han encontrado compuestos capaces de combatir distintos tipos de cáncer, tales como los reportados en varias especies de algas. En algunos casos se ha asociado el tipo y la cantidad de estos compuestos no sólo a la especie, sino también a la exposición y adaptación a condiciones extremas en el ambiente. En este artículo se hace una breve revisión bibliográfica del potencial de las algas marinas como fuente de compuestos quimiopreventivos para combatir el cáncer, lo que permitirá comprender la importancia que tienen estas especies acuáticas para la salud humana.

¿Por qué es importante el descubrimiento de compuestos anticancerígenos?

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud para el año 2012 reportó 8.2 millones de muertes por cáncer, además de alrededor de 33 millones de personas con esta enfermedad. La variación en el número de casos, muertes y prevalencia¹ a nivel mundial depende de las características de la población (véase la Figura 1a), ya que el cáncer está asociado a diversos factores (genéticos, ambientales, hábitos alimentarios y acceso a los servicios de salud, entre otros). Los de mayor incidencia

¹ Personas con cáncer diagnosticado hasta cinco años anteriores y que permanecen vivos al momento del reporte.

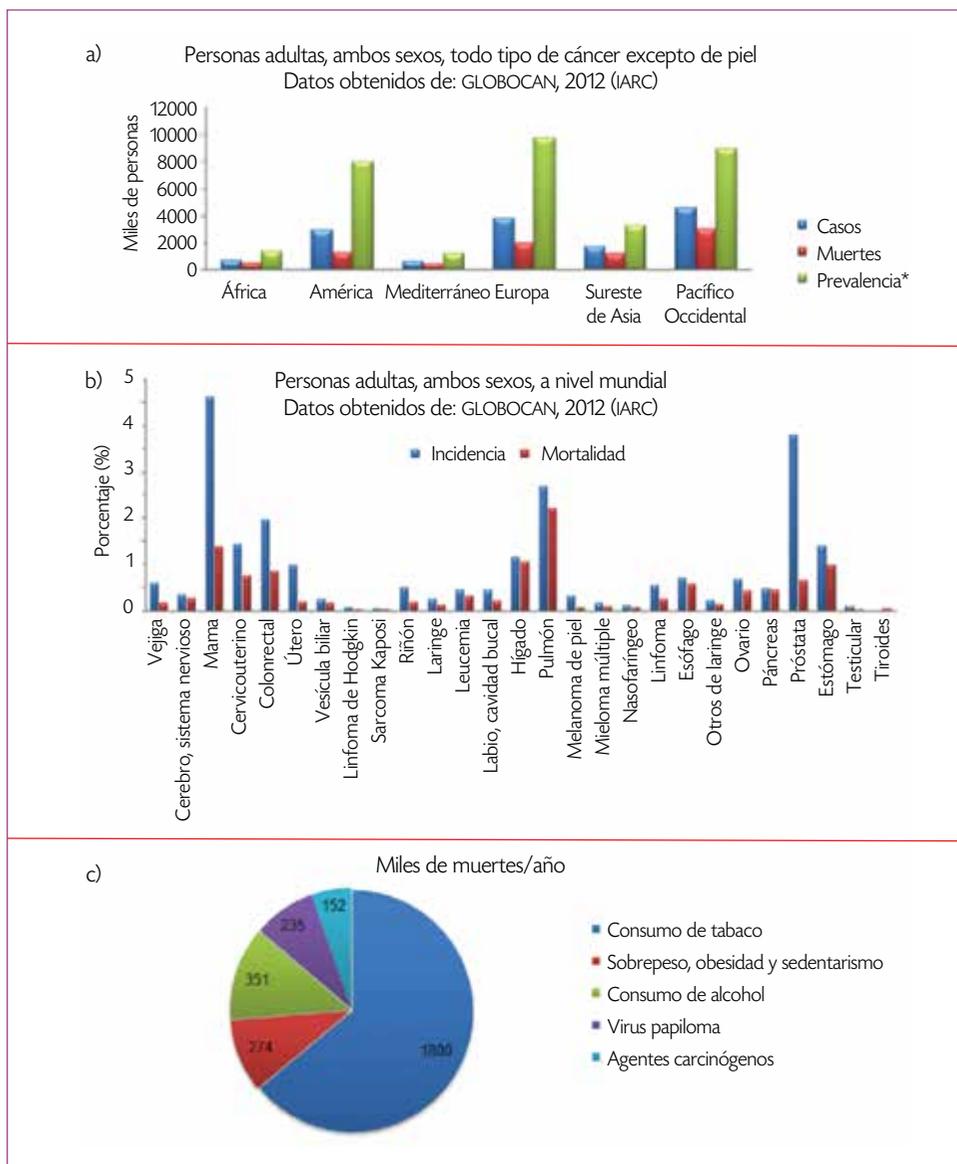


Figura 1. a) Estadísticas de incidencia a nivel mundial de todos los tipos de cáncer, con excepción de cáncer de piel. Los datos se muestran agrupados por regiones definidas por la OMS en: <<http://globocan.iarc.fr/Pages/population.aspx>>. b) Prevalencia y mortalidad por tipo de cáncer a nivel mundial. c) Estimación de las muertes anuales por cáncer a nivel mundial asociadas con factores de riesgo comprobado (OMS, 2008).

son el cáncer de mama y el de próstata, mientras que el cáncer de pulmón tiene el mayor índice de mortalidad en el mundo (véase la Figura 1b). En diversos estudios se ha identificado que existen factores que incrementan el riesgo de cáncer, como el consumo de alcohol y tabaco, el sobrepeso, la obesidad e inactividad física, la infección por virus del papiloma humano o la exposición en el entorno laboral a diferentes agentes carcinógenos (véase la Figura 1c). Lo anterior indica que en muchos de los casos se puede prevenir el cáncer

mediante la realización de cambios en el estilo de vida o a través de la *quimioprevención*.

¿Qué es la quimioprevención y cómo actúan los compuestos contra el cáncer?

El concepto *quimioprevención del cáncer* se refiere al uso de agentes naturales, sintéticos o biológicos que previenen, revierten, suprimen o evitan la progresión del cáncer invasivo. Esta estrategia de tratamiento del

cáncer ha cobrado importancia debido a que los procedimientos actuales de quimioterapia pueden tener reacciones adversas provocadas por los medicamentos que se emplean, ya que cualquier producto con actividad farmacológica potencial puede actuar como un remedio pero también como un veneno. Por lo tanto, diversos grupos de investigación a nivel mundial se han dedicado a buscar en la naturaleza nuevos compuestos con actividad quimiopreventiva que puedan emplearse para combatir este padecimiento.

Para poder entender cómo actúan estos compuestos, primero es necesario saber cómo se desarrolla la enfermedad. La *carcinogénesis* es el proceso por el cual las células se vuelven cancerosas. Esto ocurre a través de múltiples etapas controladas genéticamente; hay un aspecto celular anormal (displásico) progresivo, se observa un crecimiento celular desorganizado y, por último, aparecen tumores malignos o carcinomas (véase la Figura 2).

Los agentes quimiopreventivos pueden actuar en una o más etapas de iniciación, promoción y progresión del carcinoma. Dependiendo de la actividad quimiopreventiva, se identifican compuestos antioxidantes (mo-

léculas capaces de retardar o prevenir los daños celulares asociados a la formación de radicales libres), antimutagénicos (evitan las mutaciones en el material genético), antiinflamatorios (inhiben la respuesta inflamatoria crónica, para evitar que las células del sistema inmune presentes en la inflamación apoyen y aceleren el desarrollo de tumores malignos), antiangiogénicos (evitan la formación de nuevos capilares sanguíneos –vasos de menor diámetro– que nutran a los tumores recién formados, por lo que disminuye la posibilidad de que las células cancerosas viajen a otros tejidos) y antiproliferativos (disminuyen o inhiben la reproducción de células cancerosas).

La quimiopreención como estrategia para combatir al cáncer

En diferentes medios de comunicación, principalmente en Internet, existe información muy diversa relacionada con el tema de la prevención de enfermedades, entre ellas, el cáncer. Usualmente para lograr una buena salud y prevenir múltiples enfermedades crónicas degenerativas se hace referencia a la impor-

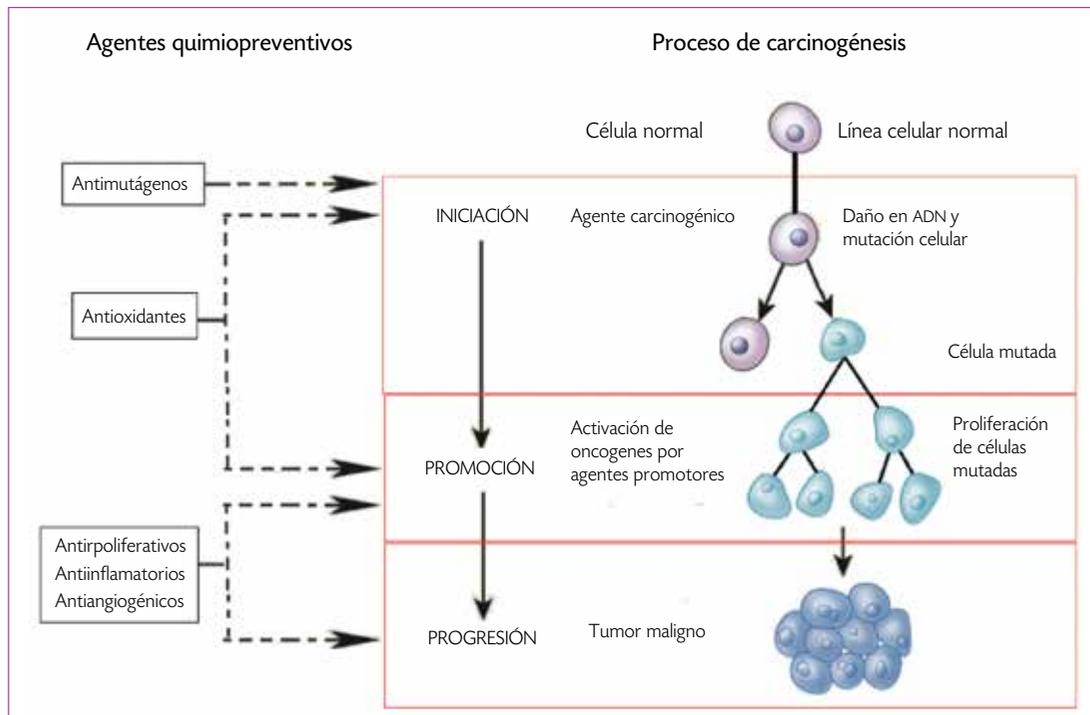


Figura 2. Influencia sobre las distintas etapas del proceso de carcinogénesis en las que pueden intervenir agentes o compuestos con actividades quimiopreventivas específicas.

tancia del consumo de determinados alimentos (en su mayoría de origen vegetal); otras fuentes ofertan suplementos alimenticios en diversas presentaciones, tales como polvos para preparar bebidas, comprimidos o encapsulados, que prometen prevenir y en algunos casos coadyuvar en los tratamientos médicos, o bien curar las enfermedades. Si bien algunos de ellos no cuentan con el suficiente sustento de la ciencia en relación con su efectividad, sí existe evidencia científica de que en la naturaleza hay una gran fuente de compuestos que pueden ser aislados y empleados farmacológicamente en el tratamiento de distintos tipos de cáncer.

A nivel mundial, la carrera por encontrar compuestos cuya actividad quimiopreventiva sea segura para su empleo en humanos dio inicio hace algunas décadas. El primer fármaco quimiopreventivo que recibió la aprobación de la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) de Estados Unidos fue el tamoxifeno, el cual es capaz de reducir a la mitad las probabilidades de que una mujer con alta propensión padezca cáncer de mama. También existen fármacos como el raloxifeno y el fulvestrano, los cuales poseen mecanismos de acción similares a los del tamoxifeno (actúan como moduladores selectivos de receptores de estrógenos, lo que impide la proliferación de células tumorales en cáncer de mama). Sin embargo, estos fármacos tienen efectos adversos; por ejemplo, se sabe que el tamoxifeno puede propiciar cáncer de útero y coágulos de sangre que podrían bloquear las arterias (tromboembolia). Esto hace pensar en el costo-beneficio de la administración por tiempos prolongados (lo que asegura la efectividad del tratamiento) en personas con propensión a padecer cáncer. Es así que la investigación se ha enfocado a encontrar compuestos quimiopreventivos de origen natural más efectivos y seguros.

● **El ambiente marino: una fuente de compuestos contra el cáncer**

Los océanos comprenden un gran potencial para el descubrimiento de compuestos bioactivos. Si se considera que 70% de la superficie de la Tierra está cubierta por agua, el ambiente marino representa el recurso natural con mayor riqueza y menor exploración. El primer Censo de la Vida Marina (2000-2010) reveló una asom-

brosa biodiversidad, ya que sólo considerando las aguas costeras, se estimó que el número de especies marinas conocidas es cercano a 250 000 y se cree que por lo menos existen cientos de millones de especies microbianas. En un análisis comparativo se mostró que los productos naturales marinos son superiores en cuanto a novedad química respecto de los terrestres y muestran una mayor incidencia de bioactividad significativa (Kong y cols., 2010). Por ejemplo, en un estudio preclínico de citotoxicidad en el Instituto del Cáncer de Estados Unidos, aproximadamente 1% de las muestras marinas probadas mostró potencial antitumoral, a diferencia del 0.1% de las muestras terrestres (Munro y cols., 1999).

Además, los primeros fármacos generados a partir de compuestos naturales que se han lanzado al mercado con éxito son de origen marino y varios otros se encuentran en diferentes fases de los ensayos clínicos. Actualmente existen dos medicamentos efectivos de origen marino aprobados para combatir el cáncer (véase la Figura 3): 1) citarabina o Ara-C, desarrollado a partir de la esponja del Caribe *Tethya crypta* y aprobado por la FDA en 1969; y 2) trabectedina, ecteinascidina 743 o ET-743 (Yondelis®), aislado de extractos de una especie de tunicado² del Caribe, *Ecteinascidia turbinata*, y primer agente anticáncer aprobado en la Unión Europea para el tratamiento contra el sarcoma³ de tejido blando y cáncer de ovario.

A pesar de que se reporta un número significativo de estudios sobre compuestos marinos con actividad farmacológica, la diversidad biológica y química de los organismos que habitan los ecosistemas acuáticos supone que aún hay mucho por descubrir.

● **Algas marinas: fuente de compuestos anticancerígenos**

Se conoce con el nombre de algas marinas a un grupo muy variado de organismos fotosintéticos que incluye a las micro y las macroalgas. El tamaño de las microalgas es de unas cuantas micras (una micra es

² Organismo marino vertebrado, con cuerpo blando, de aspecto gelatinoso y rodeado de una membrana o túnica. Este animal puede ser solitario o formar colonias y recibe su nombre por la túnica que forma parte de su cuerpo.

³ Tumor maligno que se produce en algún tejido conjuntivo.

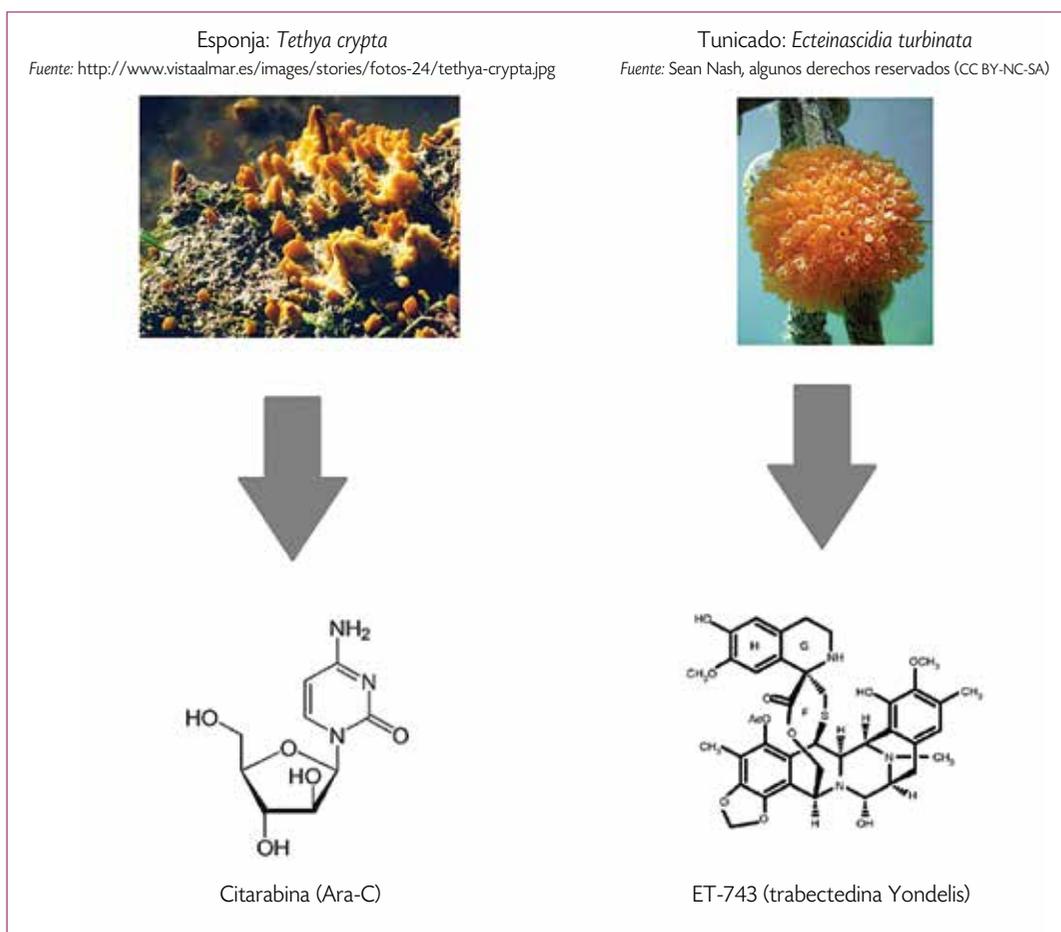


Figura 3. Fuente marina y estructura química de los fármacos que ya se utilizan en el tratamiento contra el cáncer.

la milésima parte de un milímetro); en cambio, las macroalgas pueden tener longitudes de unos cuantos milímetros hasta más de 50 metros. Estas especies son muy importantes en los ecosistemas marinos: forman parte de los productores primarios, sustentan la vida en el océano y contribuyen con el oxígeno atmosférico. Para muchos animales, las macroalgas, además de fuente de alimento, son un excelente refugio. Por otro lado, desde tiempos remotos, sus propiedades curativas y beneficios a la salud han sido documentados, ya que sabemos que diversas culturas las han empleado con fines medicinales. Existen herbarios de las dinastías chinas que describen las propiedades medicinales de innumerables especies de algas; también se sabe que de manera empírica en Japón, India, Grecia, Roma e Inglaterra, se han utilizado con el fin de curar o prevenir alguna enfermedad.

Con estos antecedentes, los científicos se han dado a la tarea de investigar a las algas como fuente de com-

Tres principales ideas a destacar

1. El ambiente marino representa una gran fuente de compuestos químicos con potencial farmacológico.
2. Se han reportado diversos trabajos de investigación en los que se ha demostrado en las algas marinas la presencia de compuestos con potencial para el tratamiento contra el cáncer.
3. Los reportes de bioactividad en algas recolectadas en México se han incrementado en los últimos años. En el caso de Sinaloa, nuestro grupo de investigación ha detectado algunas especies con potencial de ser empleadas como fuente de compuestos anticancerígenos.

puestos con alguna actividad biológica que nos ayude en el combate de las enfermedades actuales, como el cáncer. Es por ello que hoy día existe una gran variedad de estudios en las algas marinas sobre la diversidad de compuestos químicos con potencial de explotación farmacológica.

En diversas especies se han detectado compuestos con capacidades quimiopreventivas de distintos tipos. Tanto el tipo como la efectividad han sido asociados a la especie y a los factores medioambientales o de estrés en el entorno en que las algas se desarrollan, así como al método empleado para extraer los compuestos. Las actividades quimiopreventivas detectadas en algas y que pueden tener efecto en el tratamiento del cáncer son: antioxidantes, antimutagénicas, antihormonales (inhiben hormonas relacionadas con el crecimiento de tumores), antiangiogénicas, promotoras de la muerte celular (citotóxica o proapoptótica), antiproliferativas, antiinflamatorias y actividades de estimulación positiva del sistema inmune (inmunomoduladoras).

¿Cómo se extraen los compuestos bioactivos de las algas?

En la mayoría de los estudios reportados a nivel mundial, los compuestos bioactivos algales en general

se obtienen en forma de extractos. Los rendimientos, costos y la complejidad de los mismos son variables, ya que se utilizan distintas técnicas de extracción (véase la Figura 4), las cuales incluyen el uso de diferentes solventes orgánicos y equipos, así como el manejo de temperaturas y presiones. Sólo en algunos casos se ha logrado el aislamiento y la identificación de compuestos particulares.

De acuerdo con expertos en el tema, la complejidad de los extractos, aunada a la diversidad química de las especies algales, permite que en la mayoría de los casos sea posible que el empleo de extractos algales tenga un efecto sinérgico en la quimiopreención, por la variedad de mecanismos bioactivos que los componentes de los extractos exhiben en las pruebas de laboratorio. En general, los extractos algales con actividad antitumoral poseen cierto grado de polaridad y pueden extraerse en agua caliente o solventes orgánicos como etanol, metanol o mezclas de diclorometano:metanol. No obstante, la forma en que se obtienen los extractos tiene un efecto significativo en el tipo y efectividad de la quimiopreención, por lo que la eficiencia del proceso de obtención de extractos algales está asociada con la capacidad de mantener la funcionalidad biológica de los compuestos. Debido a esto, los avances en las técnicas de extracción buscan disminuir el empleo de

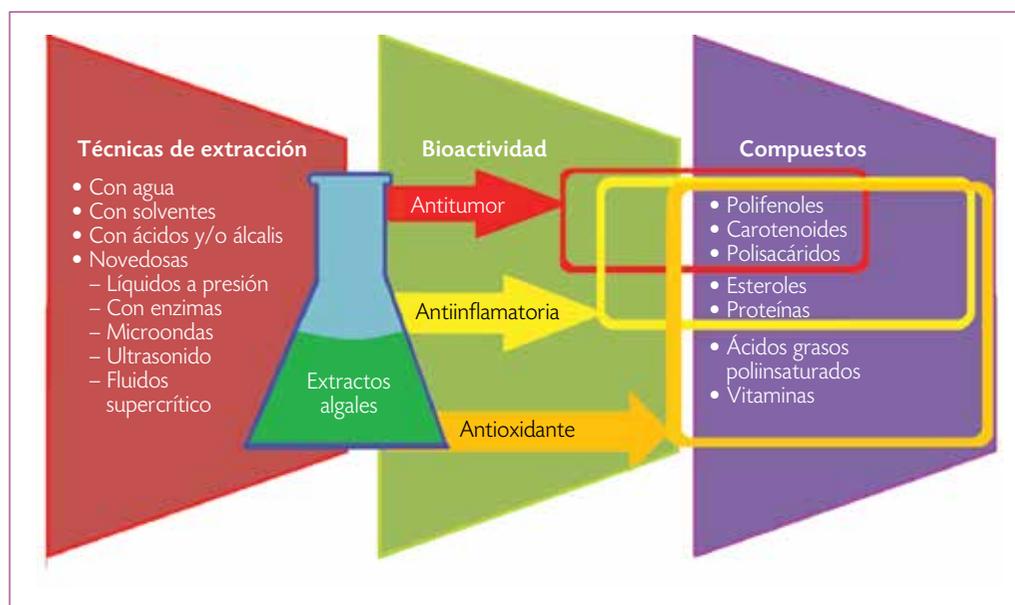


Figura 4. Técnicas empleadas para la obtención de extractos algales con bioactividad quimiopreventiva y compuestos químicos asociados.

solventes orgánicos, utilizar menores temperaturas de extracción y reducir la cantidad de etapas en el proceso (Michalak I. y K. Chojnacka, 2014).

¿Qué compuestos bioactivos se han encontrado en los extractos algales?

En la mayoría de los estudios reportados, el tipo de bioactividad encontrada se asocia a grupos químicos específicos, entre los que destacan algunos pigmentos y sus derivados, así como lípidos, polisacáridos y, en algunos casos, derivados proteicos (véase la Figura 4). Está documentado que los extractos ricos en polifenoles, florotaninos y flavonoides muestran una elevada actividad antioxidante; además, la presencia de estos compuestos en algunas especies de algas ha mostrado actividad antiangiogénica y antiproliferativa. Por otra parte, existen algunos péptidos bioactivos (fracciones de proteínas) que se han obtenido por la acción de enzimas a partir de algas marinas; tal es el caso de la microalga *Chlorella vulgaris*, de la cual se logró obtener un péptido con actividad antiproliferativa *in vitro* sobre células humanas de cáncer de estómago (Samarakoon y Jeon, 2012). Por otro lado, está demostrada ampliamente la actividad antitumoral, antioxidante, antimutagénica, antiproliferativa y antiangiogénica de pigmentos tales como la fucoxantina proveniente del alga parda *Undaria pinnatifida*, la sifoxantina del alga verde *Codium fragile*, la luteína del alga roja *Porphyra tenera*, la clorofila *a* del alga parda *Fucus vesiculosus* y la feofitina *a* presente en el alga verde *Enteromorpha prolifera* (Pangestuti y Kim, 2011). También se ha encontrado que algunos lípidos derivados de ácidos grasos poliinsaturados, como el ácido eicosapentaenoico y el ácido araquidónico, así como algunos esteroides específicos, como fucosterol y algunos terpenoides, poseen actividad antitumoral, antioxidante, antiinflamatoria y antiproliferativa (Li y cols., 2015).

¿Las algas marinas son fuentes de compuestos anticancerígenos?

Sí. Las algas marinas abundan en nuestro planeta, y son tantas y tan diversas que es muy probable que en ellas encontremos algunos compuestos con poten-

cial para ser empleados en las terapias para combatir el cáncer. Pero a pesar de que los resultados existentes en ensayos de laboratorio son prometedores, es necesario continuar con las investigaciones, ya que muchos de estos compuestos aún no han sido sometidos a pruebas clínicas. Primero deben superarse algunas dificultades asociadas a la naturaleza misma de los compuestos, a los modelos de estudio empleados y a la identificación de toxicidad diferencial (elemento esencial para el desarrollo de fármacos contra el cáncer en los seres humanos). Por ejemplo, resulta difícil purificar e identificar a los polisacáridos sulfatados, debido a que son moléculas complejas y tan variadas que es probable que incluso en las fracciones más puras exista una amplia gama de estructuras. En el caso de los polifenoles ha sido complicado elucidar su actividad principal (antioxidante y citotóxica); mientras que para los carotenoides (compuestos con actividad anticáncer comprobada) es necesario conocer su mecanismo de acción. En cuanto a algunos lípidos, proteínas y otras moléculas, aún se desconocen los efectos adversos que puede provocar su ingesta.

El estudio de algas con sustancias bioactivas en México

En México se ha estudiado a las algas como fuentes de compuestos bioactivos en general, principalmente en especies del Golfo de México y del mar Caribe, lo que incluye los litorales de los estados de Campeche, Quintana Roo, Yucatán, Tabasco, Veracruz y Tamaulipas (de éstos predominan los reportes para especies de la Península de Yucatán). En la zona del Pacífico Norte (particularmente en Baja California y Baja California Sur), históricamente las algas marinas se han utilizado como fuente de ficocoloides (sustancia obtenida de las paredes celulares de las algas y que posee la capacidad de producir geles, los cuales tienen diversas aplicaciones en la industria de alimentos, farmacéutica y biotecnológica); pero además, las especies que se encuentran en esta región (y también en Sonora, Sinaloa y Nayarit) pueden ser una fuente de compuestos bioactivos.

En la Facultad de Ciencias del Mar de la Universidad Autónoma de Sinaloa, se ha iniciado con éxito la búsqueda de compuestos quimiopreventivos en macro-



Figura 5. Imágenes del trabajo de campo y laboratorio realizado por el grupo de investigación de la Facultad de Ciencias del Mar de la Universidad Autónoma de Sinaloa. *a)* Alga café *Padina* sp. arrojada por la marea a una playa de Mazatlán, Sinaloa. *b)* Recolecta de macroalgas en lagunas costeras y playas de Sinaloa. *c)* Limpieza y separación del alga verde *Codium* sp. *d)* Características morfológicas macroscópicas y microscópicas de algunas algas recolectadas en Sinaloa. De izquierda a derecha: *Spyridia filamentosa*, *Gracilaria vermiculophyllay* filamentos en los que se aprecian células de *Rhizoclonium* sp. *e)* Imágenes relacionadas con los ensayos de laboratorio para determinar bioactividad. De izquierda a derecha y de arriba abajo: prueba de actividad antioxidante (DPPH), lector de microplacas, prueba de MTT para citotoxicidad, prueba de actividad antimutagénica y cultivo de líneas celulares para actividad antiproliferativa. Crédito: Idalia Osuna Ruiz y Miguel Ángel Hurtado Oliva.

algas recolectadas en lagunas costeras de dicha entidad (véase la Figura 5). Hasta el momento, en extractos de tres especies (*Spyridia filamentosa*, *Rhizoclonium riparium* y *Caulerpa sertularioides*) se han encontrado en pruebas *in vitro* actividades del tipo antimutagénico, antioxidante y antiproliferativo, lo cual las hace candidatas potenciales a ser empleadas como fuentes de compuestos anticáncer (Osuna Ruiz y cols., 2016).

En la búsqueda de compuestos quimiopreventivos en las algas marinas, los resultados obtenidos por los grupos de investigación en todo el mundo son alentadores, ya que *sólo se ha explorado una parte del uni-*

verso de organismos del ambiente marino, por lo que aún quedan muchos compuestos bioactivos por descubrir. Quizás no esté muy lejano el momento en que se pueda obtener una cura para el cáncer y otras enfermedades que afectan significativamente a la humanidad.

Idalia Osuna Ruiz cuenta con los títulos de Químico Biólogo y Maestría en Ciencia y Tecnología de los Alimentos, otorgados por la Universidad de Sonora. Actualmente realiza estudios de Doctorado en Ciencias en Recursos Acuáticos, en la Facultad de Ciencias del Mar de la Universidad Autónoma de Sinaloa.

iosuna@upsin.edu.mx

Miguel Ángel Hurtado Oliva es profesor e investigador de tiempo completo, adscrito a la Facultad de Ciencias del Mar de la Universidad Autónoma de Sinaloa. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, nivel I. Formación: Licenciatura en Oceanología, Maestría y Doctorado en Ciencias en Uso, Manejo y Preservación de los Recursos Naturales. Su línea de investigación está enfocada en la fisiología de organismos acuáticos.

mholiva@uas.edu.mx

Mario Nieves Soto es profesor e investigador de tiempo completo en la Facultad de Ciencias del Mar de la Universidad Autónoma de Sinaloa. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, nivel I. Formación: Biólogo Pesquero, Maestro en Ciencias en Ecología Marina y Doctor en Ciencias Pecuarias. Algunos de sus intereses de investigación se relacionan con el desempeño fisiológico y empleo de microalgas en cultivo.

marionievessoto@hotmail.com

Mercedes Marlene Manzano Sarabia es profesora e investigadora de tiempo completo, adscrita a la Facultad de Ciencias del Mar de la Universidad Autónoma de Sinaloa y responsable del Laboratorio de Ecosistemas y Variabilidad Climática. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores, nivel I. Sus líneas de investigación se centran en el estudio de ecosistemas terrestres-marinos y el impacto de la variabilidad climática.

mmanzano@uas.edu.mx

Armando Burgos Hernández labora en la Universidad de Sonora, donde es profesor investigador titular C de tiempo completo. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, nivel I. Doctor en Filosofía (PhD) en Ciencias de los Alimentos, Concentración

Interdepartamental en Toxicología, por Louisiana State University, Baton Rouge. Su línea de investigación está enfocada a la detección y el estudio de compuestos naturales con actividad biológica.
 aburgos@guayacan.uson.mx

Jaime Lizardi Mendoza labora en el Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD), A.C. Es investigador titular B. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, nivel I. Doctor en Filosofía (PhD) por la School of Chemistry and Chemical Engineering, Queen's University of Belfast, Irlanda. Sus intereses de investigación están relacionados con la funcionalidad de materiales poliméricos naturales.
 jalim@ciad.mx

Enrique Hernández Garibay labora en el Centro Regional de Investigación Pesquera del Instituto Nacional de Pesca, en Ensenada. Es investigador titular C. Formación: Licenciatura en Oceanología, Maestría y Doctorado en Oceanografía Costera por la Facultad de Ciencias Marinas de la Universidad Autónoma de Baja California. Realiza investigación relacionada con el aprovechamiento integral de algas marinas.
 enrique.garibay@inapesca.gob.mx

Lecturas recomendadas

- Census of Marine Life (2010), *Census of Marine Life*. Disponible en: <<http://www.coml.org/>>, consultado el 5 de octubre de 2015.
- International Agency for Research on Cancer (2012), *GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012*. Disponible en: <<http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>>, consultado el 18 de septiembre de 2015.
- Kong, D., Y. Jiang y H.Zhang (2010), "Marine natural products as sources of novel scaffolds: achievement and concern", *Drug discovery today*, 15:884-886.
- Li, Y. X., Y.Li yS. K.Kim (2015), "AnticancerCompounds-from Marine Algae", en S. K.Kim y K.Chojnacka (eds.), *Marine Algae Extracts: Processes, Products, and Applications*, Weinheim, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
- Michalak, I. y K. Chojnacka (2014), "Algal extracts: Technology and advances", *Engineering in Life Sciences*, 14:581-591.
- Munro, M.H.G., J. W. Blunt, E. J. Dumdei, S.J.H. Hickford, R. E. Lill, S. Li, C. N. Battershill y A.R. Duckworth(1999), "The discovery and development of marine compounds with pharmaceutical potential", *Journal of Biotechnology*, 70:15-25.
- Organización Mundial de la Salud (2008), "¿Aumenta o disminuye el número de casos de cáncer en el mundo?", *Pregunte a los expertos*. Disponible en:<<http://www.who.int/features/qa/15/es/>>, consultado el 18 de septiembre de 2015.
- Osuna Ruiz, I., C. M. López Saiz, A. Burgos Armando, M. Nieves Soto y M. A. Hurtado Oliva (2016), "Antioxidant, antimutagenic and antiproliferativeactivities in selected seaweeds pecies from Sinaloa, Mexico", *Pharmaceutical Biology*, 9:1-15.
- Pangestuti, R. y S. K. Kim (2011), "Biological activities and health benefit effects of natural pigments derived from marine algae", *Journal of functional foods*, 3: 255-266.
- Samarakoon K, y Y. J. Jeon(2012), "Bio-functionalities of proteins derived from marine algae. A review", *Food Research International*, 48:948-960.