



# PRESENTE Y FUTURO DEL CULTIVO DE LAS MICROALGAS PARA SU USO COMO SUPERALIMENTOS

José Luis García<sup>a,b</sup>, Marta de Vicente<sup>a</sup> y Beatriz Galán<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Centro de Investigaciones Biológicas-CSIC e <sup>b</sup>Instituto de Biología Integrativa de Sistemas-CSIC

## Resumen

Aunque las microalgas constituyen un alimento conocido y utilizado por la humanidad desde hace siglos y recomendado desde hace años por la OMS y la FAO por su gran valor nutricional, últimamente están adquiriendo un creciente interés comercial, ya que contienen una gran cantidad de compuestos nutraceuticos que facilitan la prevención o el tratamiento de diferentes enfermedades o alteraciones de la salud, por lo que las microalgas se consideran un ejemplo de los llamados «superalimentos». Sin embargo, para que se conviertan en una fuente relevante de alimento para la creciente población humana, se necesita que su cultivo sea más competitivo en coste. Para ello se requiere desarrollar tecnologías de producción y de procesado más eficientes y económicas.

Solo unas pocas especies de microalgas están aprobadas para su consumo en Europa. Entre estas se encuentran las más utilizadas en el mercado como la espirulina y Chlorella. Sin embargo, hay todavía muchas especies por descubrir y utilizar que pueden proporcionar muchas sorpresas y beneficios. En este sentido, la legislación y la regulación para el consumo alimentario de nuevas especies tienen un papel importante en la economía de estos productos, todavía poco regulados a escala mundial. Estas consideraciones, junto con las otras muchas utilidades que poseen las microalgas en el campo de la energía y del medioambiente, hacen que estos organismos tengan que ser considerados de ahora en adelante como unos elementos importantes en el desarrollo de una bioeconomía sostenible.

## Abstract

*Although microalgae constitute a well-known food source used by humans for centuries, and recommended for years by the WHO and FAO for their important nutritional value, lately they have become increasingly interesting to business, as they contain a great quantity of nutraceutical compounds that facilitate the prevention or treatment of various illnesses or health disorders, making microalgae an example of the so-called «superfoods». However, for them to become a significant source of food for the growing human population, they must be cultivated in a more cost-competitive manner. This requires the development of more efficient and economic production and processing technologies.*

*Only a few species of microalgae have been approved for consumption in Europe. These include the most widely used in the market, such as spirulina and Chlorella. However, there are still many species to be discovered and used that can provide both surprises and benefits. In this sense, the legislation and regulation of new species for consumption as food play an important role in the economy of these products, which are still little regulated at the global scale. These considerations, together with the many other uses of microalgae in the field of energy and the environment, mean that these organisms must, from this point on, be considered important elements in the development of a sustainable bioeconomy.*

## 1. Breve historia sobre el uso de las microalgas como alimentos

Existen muchos registros sobre el uso histórico de las cianobacterias y de las microalgas en general como nutrientes humanos. Los aztecas usaron como alimento la espirulina (*Arthrospira platensis*) del lago de Texcoco (México) alrededor del año 1300. Incluso se cree que los mayas ya la utilizaban con anterioridad. Bernal Díaz del Castillo, uno de los acompañantes de las tropas

de Hernán Cortés, describió en el año 1521 que la espirulina (*A. maxima*) que cosechaban los aztecas como masas azul verdosas en el lago de Texcoco, las vendían en el mercado de la capital Tenochtitlán como una torta seca conocida como «tecuitlatl».

En África durante siglos, la población de Chad ha estado recolectando espirulina (conocida como *dihé*) del Lago Kossorom en la franja noreste del lago Chad y usándola como alimento diariamente. *Nostoc*, un tipo de cianobacterias filamentosas, también se ha utilizado ampliamente como alimento. Las especies *N. commune*, *N. flagelliforme* y *N. punctiforme* se consumen tradicionalmente en China, Mongolia, Tartaria y América del Sur (conocidas como *fa cai* y *lakeplum*). En Japón, otra cianobacteria comestible *Aphanotheca sacrum* (antes *Phyllocladus sacro*) se considera un manjar especial conocido como “suizenji-nori”. Las algas verdes filamentosas *Spirogyra* y *Oedogonium* también se usan como un componente dietético en Birmania, Tailandia, Vietnam e India.

Sin embargo, la era moderna del desarrollo biotecnológico de las microalgas y las cianobacterias comenzó a principios de la década de 1940 y cobró impulso con el primer Simposio de Cultivo Masivo de Algas que se celebró en la Universidad de Stanford (EEUU) en 1952. Desde entonces se han utilizado para su explotación comercial numerosas tecnologías y enfoques para el cultivo de las microalgas, ya sea en estanques abiertos o en fotobiorreactores especializados, además de la recolección tradicional que se realiza en algunos espacios naturales.

Más recientemente, en 1982 los laboratorios KC de Klamath Falls (Oregón, EEUU) comenzaron a comercializar el denominado *Blue Green Manna* derivado de la cianobacteria *Aphanizomenon flos-aquae* cosechada en el lago Klamath Falls. La comercialización de este producto ha abierto un gran debate sobre el uso de nuevas algas para fines nutraceuticos o alimentarios cuando estas no pueden considerarse todavía como especies seguras para la alimentación, ya que aún no tienen en EEUU la consideración de especies GRAS (generalmente consideradas como seguras) basándose en su experiencia de uso tradicional. En este momento solo unas pocas microalgas cuentan con la aprobación por parte de las agencias reguladoras, tanto en EEUU como en la UE, para ser comercializadas para su uso en alimentación

La espirulina fue declarada en la Conferencia Mundial de Alimentos de las Naciones Unidas (1974) como el mejor alimento para el futuro, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) afirmó que la espirulina representa un alimento interesante por múltiples razones, como ser rico en hierro y proteínas, o ser adecuado para administrarse a niños sin ningún tipo de riesgo (Ginebra, Suiza, 8 de junio de 1993). Durante el sexagésimo período de sesiones de la Asamblea General de las Naciones Unidas (Segunda Comisión, Punto 52 del orden del día), la organización IIMSAM (por sus siglas en inglés *Intergovernmental Institution for the Use of Micro-Algae Spirulina Against Malnutrition*), inició un proyecto de resolución sobre el «Uso de la espirulina para combatir el hambre y la malnutrición y para ayudar a lograr el desarrollo sostenible». Como continuación de esta resolución, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) preparó un borrador de posicionamiento sobre la espirulina que se presentó en 2008 (FAO, 2011). Como puede verse, desde hace décadas

las microalgas han sido consideradas una posible alternativa para alimentar a un mundo que sigue incrementando su población.

Además de su elevada calidad nutricional, la producción de microalgas cuenta con otras ventajas como ser fuente de compuestos de alto valor, una relativa buena relación coste-efectividad, su bajo impacto ambiental o el hecho de que su producción permita aprovechar terrenos o espacios no aptos para el cultivo de especies vegetales, incrementando así, la capacidad mundial de producción de alimentos.

## 2. Las microalgas de mayor consumo alimentario en la actualidad

Hoy en día, las microalgas *Chlorella* y espirulina se comercializan ampliamente en supermercados y tiendas especializadas, y están ganando popularidad en todo el mundo porque son consideradas como uno de los superalimentos más nutritivos conocidos por el hombre (Figura 1). Estas microalgas también se usan para alimentar a muchos tipos de animales (gatos, perros, peces de acuario, aves ornamentales, caballos, aves de corral, vacas o toros reproductores). Además, otras microalgas como *Tetraselmis*, *Isochrysis*, *Pavlova*, *Phaeodactylum*, *Chaetoceros*, *Nannochloropsis*, *Skeletonema* y *Thalassiosira* también se utilizan como alimento de peces en acuicultura.

Figura 1. Diferentes productos derivados de microalgas



Pero sobre todo, el mercado de las microalgas se extiende porque además de su uso como alimento altamente nutritivo estos organismos son una fuente de compuestos bioactivos muy valiosos con una amplia aplicación como nutracéuticos (García *et al.*, 2017). Los nutracéuticos que se pueden extraer de las microalgas son muy abundantes y diversos, e incluyen entre

otros, varias vitaminas, carotenoides, clorofilas, ficobiliproteínas, ácidos grasos poliinsaturados (PUFA), polisacáridos, esteroides, y distintos compuestos fenólicos y volátiles (Tabla 1). Estos compuestos han sido propuestos como candidatos para el tratamiento de una gran cantidad de enfermedades, sin embargo, algunas de estas propiedades terapéuticas aún deben confirmarse mediante ensayos clínicos bien contrastados.

Tabla 1. Productos nutracéuticos derivados de las microalgas

Productos	Microalga	Productos	Microalga
<b>Alimento humano</b>	<i>Chlorella</i> , <i>Espirulina</i> , <i>Odontella aurata</i> , <i>Tetraselmis chunii</i> , <i>Aphanizomenon flosaquae</i> , <i>Nostoc</i> , <i>A. sacrum</i> , <i>Spirogyra</i> , <i>Oedogonium</i>	<b>PUFA</b>	
<b>Alimento animal</b>	<i>Chlorella</i> , <i>Espirulina</i> , <i>Tetraselmis</i> , <i>Isochrysis</i> , <i>Pavlova</i> , <i>Phaeodactylum</i> , <i>Chaetoceros</i> , <i>Nannochloropsis</i> , <i>Skeletonema</i> , <i>Thalassiosira</i>	Eicosapentanoico (EPA)	<i>Phaeodactylum tricornerutum</i> , <i>Monodus subterraneus</i> , <i>P. cruentum</i> , <i>Chaetoceros calcitrans</i> , <i>Nannochloropsis</i> , <i>Schizochytrium</i>
<b>Vitaminas y carotenoides</b>		Docosahexanoico (DHA)	<i>Cryptocodinium cohnii</i> , <i>Isochrysis galbana</i> , <i>Pavlova salina</i> , <i>Schizochytrium</i>
Vitamina B12	<i>Chlorella</i> , <i>Espirulina</i>	Linoleico	<i>D. salina</i>
Vitamina E	<i>Porphyridium cruentum</i>	γ-linolénico	<i>Espirulina</i>
β-caroteno	<i>D. salina</i> , <i>Haematococcus pluvialis</i> , <i>Synechococcus</i> , <i>Nanochloropsis gaditana</i>	Oleico	<i>D. salina</i> , <i>Espirulina</i>
α-caroteno	<i>Chlorella</i>	Láurico	<i>Espirulina</i>
Astaxantina	<i>D. salina</i> , <i>H. pluvialis</i> , <i>Chlorella</i>	<b>Polisacáridos</b>	
Luteína	<i>Murellopsis sp.</i> , <i>Chlorella</i> , <i>Scenedesmus almeriensis</i> , <i>Auxenochlorella protothecoides</i>	Sulfatados	<i>Porphyridium spp.</i>
Zeaxantina	<i>D. salina</i> , <i>Chlorella</i> , <i>Synechococcus</i> , <i>N. gaditana</i>	Nostoflan	<i>Nostoc flagelliforme</i>
Cantaxantina	<i>Scenedesmus komarekii</i> , <i>D. salina</i> , <i>Chlorella</i>	<b>Esteroides</b>	
Fucosantina	<i>Phaeodactylum tricornerutum</i>	Brassicasterol, sitosterol, y estigmasterol	<i>D. salina</i> , <i>Dunaliella tertiolecta</i>
Fitoeno	<i>D. salina</i>	<b>Fenoles y compuestos volátiles</b>	
Fitoflueno	<i>D. salina</i>	Fenoles	<i>Chlorella</i> , <i>Nostoc</i> , <i>Anabaena</i> , <i>Tolypothrix</i> , <i>Chlamydomonas</i>
Violaxantina	<i>Chlorella</i> , <i>Synechococcus</i> , <i>N. gaditana</i>	β-ciclocitral	<i>D. salina</i>
Anteraxantina	<i>Chlorella</i>	α y-β-ionona	<i>D. salina</i>
Echinenona	<i>Botryococcus braunii</i>	Neofitadieno	<i>D. salina</i>
Criptoxantina	<i>D. salina</i>	Fitol	<i>D. salina</i>
<b>Ficobiliproteínas</b>		Pentadecano	<i>Synechocystis sp.</i>
Ficocianina	<i>Espirulina</i>	Heptadecano	<i>Espirulina</i>
Ficoeritrina	<i>Porphyridium</i>	<b>Extractos</b>	
Aloficocianina	<i>Espirulina</i>	Total	<i>Chlorella</i> , <i>Chlamydomonas</i>
<b>Clorofila</b>		Lípidos	<i>Nostoc</i> , <i>Ulkenia</i>
Clorofila A	<i>A. flosaquae</i>	Carotenoides	<i>Chlorella</i>

Fuente: adaptado de García *et al.* (2017).

Los carotenoides constituyen un grupo de más de seiscientas moléculas orgánicas coloreadas o pigmentos naturales, sintetizados por plantas, algas y bacterias que desempeñan diferentes funciones fisiológicas, y que, por este motivo, ofrecen enormes valores nutraceuticos. La microalga *Dunaliella salina* es la mayor productora de carotenoides entre todas las fuentes conocidas, incluidas frutas, verduras y especias, y por esta razón, se explota comercialmente en la actualidad en diferentes países para producir  $\beta$ -caroteno. El  $\beta$ -caroteno es en estos momentos el carotenoide más utilizado a nivel industrial y se utiliza como colorante alimentario y como aditivo nutricional en alimentos y piensos, debido a sus propiedades antioxidantes y sus efectos beneficiosos para la salud. La microalga *Haematococcus pluvialis* es la fuente natural más rica de astaxantina, otra valiosa molécula carotenoide que es muy conocida por poseer actividad antioxidante y antiinflamatoria, y porque se utiliza para la prevención o tratamiento de enfermedades como la degeneración macular, la artritis reumatoide, diversas enfermedades cardiovasculares, y enfermedades neurodegenerativas como el párkinson. La astaxantina producida en microalgas compite comercialmente con la sintética, o con la producida en la levadura *Phaffia* o la bacteria *Paracoccus*, que se usan predominantemente en el sector de la acuicultura, mientras que la astaxantina derivada de *H. pluvialis* es la fuente principal para uso humano en aplicaciones como suplementos dietéticos, cosméticos alimentos y bebidas.

La clorofila es un pigmento fotosintético abundante en las microalgas y se ha demostrado que estimula la recuperación de la función hepática y aumenta la secreción biliar. También repara las células, aumenta la hemoglobina en la sangre y promueve el crecimiento celular. Tradicionalmente, se usa en la industria alimentaria como colorante debido a las crecientes demandas de los consumidores de colorantes naturales en alimentación.

Las ficobiliproteínas son proteínas hidrofílicas unidas a los pigmentos fotosintéticos de las ficobilinas, que se encuentran principalmente en las cianobacterias y en algunas algas rojas. Debido a sus propiedades espectrales UV-visibles, estas proteínas presentan diferentes colores: ficocianina (azul), ficoeritrina (roja) y aloficocianina (azul claro). Hoy en día, uno de los usos principales de la espirulina es la extracción de ficocianina que se utiliza para diversos productos industriales (tintes naturales, agentes fluorescentes marcadores, cosméticos) pero también como nutraceutico, ya que se ha comercializado como antioxidante, antiinflamatorio, agente neuroprotector o hepatoprotector.

Los PUFA contienen tres o más dobles enlaces en un ácido graso de 18 o más átomos de carbono. Especialmente los PUFA denominados n-3 han demostrado ser efectivos para prevenir o tratar varias enfermedades (trastornos cardiovasculares, cáncer, diabetes tipo 2, trastornos inflamatorios del intestino, asma, artritis, trastornos renales y cutáneos, o depresión y esquizofrenia). Estos compuestos ahora se extraen mayoritariamente del aceite de pescado, pero debido a varios problemas (acumulación de compuestos tóxicos en peces, olor peculiar, sabor desagradable, inestabilidad oxidativa), existe un interés creciente por tener otras fuentes naturales como las microalgas de donde extraer estos compuestos.

### 3. Algunos problemas asociados al consumo de las microalgas

Los primeros desarrollos sobre el cultivo controlado de *Chlorella* llevaron a pensar que, debido a su alto valor nutritivo, esta microalga se convertiría en una importante fuente de alimento para la creciente población humana. Sin embargo, este objetivo aún no se ha logrado completamente debido a que su cultivo no es todavía suficientemente competitivo cuando se compara con el coste de los alimentos procedentes de fuentes vegetales.

Por otra parte, aunque el valor nutricional de las microalgas está bien documentado, también se sabe que la digestibilidad, y por lo tanto el valor nutricional real de estos alimentos depende del proceso tecnológico utilizado para la producción de la biomasa. Además, algunos estudios mencionan que el sabor, la textura, el color y el olor de la biomasa de las microalgas pueden ser un posible cuello de botella para su comercialización y por lo tanto es necesario que en el procesado de las microalgas se consigan las propiedades organolépticas deseadas por los consumidores. Todas estas propiedades físico-químicas y organolépticas son, por lo tanto, aspectos relevantes a considerar en el desarrollo de productos alimenticios o ingredientes alimentarios basados en las microalgas.

Además, uno de los factores limitantes del uso de grandes cantidades de microalgas para el consumo humano es su alto contenido en ácidos nucleicos. Los componentes de los ácidos nucleicos se metabolizan a ácido úrico. Las cantidades excesivas de ácido úrico producen efectos adversos para la salud, como gota o cálculos renales.

A veces la biomasa de las microalgas, además de producirse en condiciones controladas (ver más adelante), también se cosecha con fines comerciales en entornos naturales, como por ejemplo en los lagos ya comentados Klamath Falls (EEUU) o Chad. Aunque los nichos naturales son ventajosos con respecto al uso de fuentes de nutrientes presentes de forma natural, a menudo la calidad de esta biomasa está menos garantizada y es menos reproducible en comparación con la biomasa producida en sistemas controlados de cultivo. Algunas microalgas pueden producir toxinas potentes y, por lo tanto, cuando las microalgas se cultivan en cuencas abiertas o se cosechan en lagos naturales, existe el riesgo de que la biomasa esté contaminada con microalgas tóxicas extrañas y con otros tipos de contaminantes biológicos y no biológicos. Por consiguiente, en estos casos de cultivos en sus nichos naturales es necesario realizar una monitorización frecuente e intensa del producto obtenido.

### 4. Métodos de producción de microalgas

El cultivo de microalgas a gran escala es todavía uno de los grandes retos biotecnológicos que hay que resolver. Su gran potencial de mercado, tanto para su uso como alimento como en la producción de biodiésel, se fundamenta en que se puedan conseguir grandes cantidades de biomasa con un coste competitivo en ambos sectores, el alimentario y el energético. Como se ha comentado anteriormente, para su cultivo en algunos casos se aprovechan las aguas naturales

(lagos, lagunas, estanques) o estanques artificiales, sin embargo, en la mayoría de los casos estos cultivos se realizan en los denominados fotobioreactores (PBR, *Photobioreactors*) que pueden ser sistemas abiertos (OPS, *Open Pond System*) o cerrados (CPBR, *Closed Photobioreactors*) (Figura 1, Tabla 2). Cada uno de ellos ofrece sus ventajas y sus inconvenientes.

Tabla 2. Productos funcionales derivados de las microalgas: especies de microalgas, sistemas de producción y productos comerciales

Sistemas de producción	Productos funcionales	Especies de microalgas	Productos comerciales
Estanques y <i>raceways</i>	Proteínas, phicobiliproteínas carotenoides y PUFA	<i>Arthrospira maxima</i> , <i>Arthrospira platensis</i> , <i>Chlorella</i> sp., <i>Dunaliella</i> sp., <i>Nannochloropsis</i> sp., <i>Scenedesmus</i> sp., <i>Hematococcus pluvialis</i> , <i>Anabaena</i> sp.	Productos nutracéuticos: pastillas, cápsulas, bebidas, colorantes alimentarios, fertilizantes
Fotobiorreactores	Astaxantina	<i>Hematococcus pluvialis</i>	Nutraceutico con propiedades antioxidantes, colorante
Fermentadores	Lípidos y PUFA	<i>Cryptocodinium cobmni</i> , <i>Schyzochytrium</i> sp., <i>Ulkenia</i> sp.	Suplementos alimenticios, aditivos de fórmulas infantiles y productos vegetarianos

Fuente: adaptado de Buono *et al.* (2014).

Existen varios tipos de OPS generalmente de muy poca profundidad, por lo que se les denomina de forma genérica *shallow ponds*, que según los casos pueden estar agitados artificialmente o no. Entre los que están agitados se encuentran distintas configuraciones, pero las más frecuentes son en una configuración rectangular (*raceway pond*) o en un formato circular (*circular ponds*). La superficie máxima que suelen ocupar estos OPS agitados es de unos 10.000 m<sup>2</sup> debido a las limitaciones que existe con sus sistemas de agitación y aireación. Actualmente el OPS más utilizado para la producción de microalgas a nivel comercial es el *raceway* (Kumar *et al.*, 2015). Se construyen usando un circuito cerrado y un canal de circulación con una profundidad que varía de 0,2 a 0,5 m. El contenido del estanque se mezcla con palas giratorias para proporcionar una distribución homogénea evitando el depósito de la microalga en el fondo o en las paredes. Los OPS tienen un gran potencial para la obtención de diversos bioproductos a escala comercial, ya que requieren poca energía, y por lo tanto, son económicamente viables y fáciles de mantener (Yoo *et al.*, 2013). Sin embargo los OPS dependen de la luz natural para la iluminación del cultivo y, aunque su instalación y funcionamiento son baratos, al ser abiertos presentan distintas dificultades para el control preciso del sistema debido fundamentalmente a que los cultivos no son axénicos, ya que están sometidos a las variaciones climáticas.

Las especies que se cultivan actualmente en OPS son mayoritariamente especies extremófilas capaces de crecer en un ambiente altamente selectivo (alto valor de pH, alta salinidad o alta temperatura) para evitar el crecimiento de otras especies contaminantes (Xu *et al.*, 2009). Algunas de las microalgas que se cultivan son *Nannochloropsis*, *Chlorella*, espirulina, *D. salina*, *Scenedesmus*, *H. pluvialis*, *Anabaena*, *P. tricornutum*, *Micractinium* y *Actinastrum* (Kumar *et al.*, 2015).

Los sistemas CPBR tienen el potencial de lograr una mayor producción de biomasa en comparación con los OPS. Existen varios tipos de sistemas CPBR que incluyen reactores tubulares, bolsas de plástico, placas planas, «airlift», o reactores de tanque agitado (Xu *et al.*, 2009; Enzing *et al.*, 2014; Dogaris *et al.*, 2015). Incluso se han diseñado reactores utilizando las ventanas en edificios (Pagliolico *et al.*, 2017). Estos reactores ofrecen ventajas tales como una mayor eficiencia de mezcla y un mayor grado de control sobre parámetros importantes como la temperatura, intensidad y longitud de onda de la luz suministrada, o los ciclos luz/oscuridad. Por todo esto tienen una productividad volumétrica de biomasa más alta (0,2-3,8 g/L/d) en comparación con la obtenida en OPS tipo *raceway* (0,12-0,48 g/L/d) (Kumar *et al.*, 2015). Sin embargo, tienen enormes desventajas que limitan su uso a escala comercial. En todos los casos, el uso eficiente de la luz y el requerimiento de intercambio de gases son las principales limitaciones que dificultan el aumento de escala de 100 m<sup>2</sup> (CPBR) de superficie frente a los 10.000 m<sup>2</sup> en caso de los OPS (Klein-Marcuschamer *et al.*, 2013). Además otro factor a tener en cuenta es el coste operacional a la hora de manejar y limpiar multitud de CPBR que llega a ser hasta 100 veces superior al de los OPS (Kumar *et al.*, 2015). A pesar de estos inconvenientes ya hay compañías que están produciendo con éxito microalgas en CPBR, como por ejemplo Algatechnologies (<https://www.algatech.com/>) en Israel que posee un reactor tubular de 300 km de longitud que ocupa 10 acres de terreno desértico dedicado al cultivo de *H. pluvialis* para la producción de astaxantina. En China la compañía Algix cuenta con 1000 km de reactor tubular para abordar una producción de astaxantina pura de 3 t/año<sup>1</sup>.

Otro método establecido para la producción de algunas microalgas para la obtención de subproductos en reactores cerrados es el cultivo heterótrofo el cual requiere la adición de fuentes de carbono orgánicas. Para la producción a gran escala, estos cultivos se realizan en fermentadores de acero que dependiendo del tamaño pueden estar dentro o fuera de las instalaciones de la industria. Actualmente estos fermentadores se utilizan para la producción de ácidos grasos insaturados de cadena larga por *Cryptheconidium cohnii*, *Shyzochytrium* o *Ulkenia*. En ocasiones *Chlorella* se ha cultivado en fermentadores para la obtención de un inóculo de alta densidad. Las algas heterotróficas pueden ser cultivadas en fermentadores de 100.000 L alcanzando unas densidades de 30-100 g/L (Enzing *et al.*, 2014)

El futuro de la biotecnología de microalgas depende del desarrollo de PBR a gran escala capaces de operar en condiciones óptimas definidas con riesgos mínimos de contaminación (Grobelaar *et al.*, 2010; Wang *et al.*, 2012). En comparación con los OPS, los CPBR pueden eludir la mayoría de sus problemas, pero se necesita un desarrollo de sistemas de cultivo cerrado más económico y eficiente. Además, también se necesitan nuevos desarrollos en la iluminación y su control para hacer que los sistemas de cultura cerrados sean competitivos. En este sentido, se han utilizado fibras ópticas o diodos orientados a la irradiación (inclinados) que proporcionan iluminación interna para mejorar la intensidad de la luz (Glemser *et al.*, 2016; Sun *et al.*, 2016). Diseñar superficies con materiales adecuados, grupos funcionales o

<sup>1</sup> <http://algix.com/the-worlds-largest-haematococcus-farm-built-in-china/>.



recubrimientos superficiales, para prevenir la adherencia de las microalgas es también esencial para resolver los problemas típicos de bioincrustación en los reactores (Zerriouh *et al.*, 2017).

Por otro lado, las metodologías de escalado deben mejorarse para lograr disposiciones de luz eficientes, pérdidas mínimas de CO<sub>2</sub> y una mezcla y eliminación eficiente del O<sub>2</sub> generado (Gupta *et al.*, 2015). Los procesos de producción de microalgas guardan muchas similitudes con los bioprocesos tradicionales con otros microorganismos, pero exigen requisitos de monitorización únicos (Havlik *et al.*, 2016). La modulación y la dinámica de fluidos computacional se han utilizado para optimizar las configuraciones estructurales de los PBR (Xu *et al.*, 2009). El cultivo continuo de cultivos (Fernandes *et al.*, 2015), así como el desarrollo de PBR para sistemas de soporte vital en el espacio (Wagner *et al.*, 2016) añaden nuevos desafíos en este campo.

No hay muchos estudios que proyecten escenarios futuros sobre posibles mejoras de los costes de producción de microalgas (Ruiz *et al.*, 2016; Lam *et al.*, 2017; Brasil *et al.*, 2017). Uno de estos estudios asume que los costes de producción de microalgas (OPEX+CAPEX) en países o zonas muy soleadas (Turquía, Curazao, Arabia Saudita, Islas Canarias, Andalucía) que actualmente se estiman entre 3,2-3,8 euros/kg de biomasa utilizando CPBR de paneles planos en una escala de 100 ha podría llegar a bajar hasta los 0,5 euros en el sur de España (Ruiz *et al.*, 2016). La escala del proceso de producción es muy importante, ya que se estima que los costes de cultivo, cosecha y biorefinado de los productos en una escala de 100 ha podría suponer unos 6,4 euros/kg, en tanto que en una escala de 1 ha este coste sería 10 veces mayor (64,2 euros/kg = 28,4 euros/kg cultivo-cosecha + 35,8 euros/kg biorefinado) (Ruiz *et al.*, 2016). Sin embargo, escalas mayores de 100 ha no parecen disminuir significativamente los costes y la opción de usar módulos de producción de 100 ha parece la más conveniente.

Finalmente, a pesar de los problemas encontrados para desarrollar CPBR a gran escala, hay que mencionar que aunque los reactores cerrados podrían ser demasiado pequeños para algunos productos como los biocombustibles, pueden tener tamaños razonables para obtener productos de alto valor añadido como los nutracéuticos. Además, los CPBR permiten la producción de nutracéuticos mediante el uso de microalgas recombinantes.

## 5. Mercado de las microalgas para uso alimentario

La producción de microalgas se encuentra en una etapa temprana de desarrollo. Actualmente se estima una producción global de 30.000 t anuales, una cifra muy pequeña si se compara con los productos agrícolas, los derivados de fermentaciones o incluso con la producción de macroalgas. En España existe un número cada vez mayor de empresas dedicadas al cultivo de microalgas (Tabla 3).

En los últimos años, se ha generado un interés creciente de los consumidores por los «alimentos funcionales» de origen natural. Dentro de este concepto de «alimentación funcional» (o *healthy food* en inglés) se encuentran productos alimenticios, ingredientes o suplementos

dietéticos que pueden tener beneficios para la salud en general o que pueden prevenir, tratar o incluso curar algunas enfermedades. Los consumidores conscientes del impacto de la alimentación en la salud están impulsando la demanda de productos que tienen como objetivo mejorar el estado físico, aumentar la longevidad y prevenir la aparición de enfermedades crónicas (Price Waterhouse & Coopers, 2009). Según *Transparency Research Market* (TRM, 2015), el mercado mundial de nutracéuticos (que incluye ingredientes funcionales de alimentos y bebidas, suplementos dietéticos y productos de cuidado personal y farmacéuticos), que fue valorado en 165.620 millones de dólares en 2014, aumentará a 278.960 millones de dólares en el año 2021, exhibiendo una tasa CAGR de 7,3 % para este período. En este sentido, el uso alimentario de la biomasa procedente de microalgas y de sus metabolitos se considera un enfoque innovador dentro del desarrollo moderno de productos alimenticios más saludables (Gouveia *et al.*, 2008).

Aunque el volumen total de producción de las microalgas en general es relativamente pequeño, este mercado se ha caracterizado por sufrir una gran expansión. De acuerdo con un reciente informe de mercado publicado por *Credence Research (Algae Products Market - Growth, Future Prospects, Competitive Analysis, and Forecast 2016-2023)*, se espera que el mercado de productos de algas alcance ventas de 44.600 millones de dólares para el año 2023, con una tasa CAGR de más del 5 % entre los años 2016 a 2023.

Actualmente los productos de microalgas que dominan el sector de la alimentación son las microalgas secas (espirulina y *Chlorella*) comercializadas fundamentalmente como suplementos alimenticios. Los productos de alto valor añadido extraídos de las microalgas con mayor potencial en el mercado son los pigmentos y los ácidos grasos insaturados (PUFA) utilizados como aditivos y suplementos alimenticios.

A principios de los años sesenta emergió la primera industria de producción de microalgas con fines alimenticios en Japón a la que siguió más tarde otra en Taiwan para la producción de *Chlorella* para su utilización como complemento alimenticio. La biomasa se producía en estanques abiertos y se vendía como pastillas, primero en Japón y actualmente en todo el mundo. En la actualidad se producen cerca de 10.000 t anuales de *Chlorella* mediante cultivos autotróficos en OPS (a menudo suplementado con acetato) y cultivos heterótrofos en fermentadores en oscuridad donde se añade una fuente orgánica de carbono y energía. El precio de *Chlorella* en el mercado varía entre 20-30 dólares/kg según el fabricante, el proceso de producción, el volumen, los clientes y otros factores. El mercado de ingredientes de *Chlorella* está preparado para registrar una tasa CAGR de 25,4 %, y alcanzar ventas por 700 millones de dólares en el año 2022. El mercado es competitivo y está impulsado por el aumento de alimentos y bebidas funcionales y la creciente demanda de ingredientes naturales por parte de los consumidores.

La espirulina se ha comercializado desde principios de los años 70 y es actualmente el líder del mercado con el doble de producción que *Chlorella*. Se produce exclusivamente de forma autótrofa y casi en su totalidad en OPS tipo *raceway*. En los últimos diez años la producción de espirulina ha aumentado de 5.000 a 15.000 t, lo que supone un crecimiento anual del 15 %. Su precio es de alrededor de 30 dólares/kg y casi el 70 % se produce en China, India

y Taiwán. Se ha producido un mayor grado de desarrollo en los últimos 5 años desde que la FDA aprobó en el año 2013 la ficocianina para su uso como colorante azul en dulces. La lista de productos permitidos a los que se podía añadir la ficocianina se amplió en los años 2014 y 2015, y actualmente es el único colorante azul de origen natural que se encuentra aprobado en US, Europa y Asia. En la actualidad hay otros dos colorantes azules aprobados por la FDA, el *brilliant blue* y la indigotina pero ambos son de origen sintético. El mercado de pigmentos naturales está creciendo significativamente impulsado por sus propiedades antioxidantes y el rechazo progresivo de los consumidores hacia los colorantes artificiales, particularmente significativo en Europa (Transparency Research Market, 2015). Se espera que el mercado global de espirulina registre una tasa CAGR de 10 % hasta el año 2026, con un valor de casi US 2.000 millones de dólares, debido incluso a otros factores complementarios como el aumento de la aplicación de la espirulina en cosméticos.

*Dunaliella* y *Haematococcus* se cultivan también de forma auxótrofa para la extracción de  $\beta$ -caroteno y astaxantina, respectivamente. Estos carotenoides son muy abundantes en estas microalgas y se venden como nutracéuticos para consumo humano por sus propiedades antioxidantes y como suplemento alimenticio en acuicultura y otro tipo de piensos. Su producción total es pequeña (3.000 t de *D. salina* y 700 t de *H. pluvialis*) pero sin embargo su precio es elevado y se encuentra en el rango de 1.000-10.000 dólares/kg para  $\beta$ -caroteno y astaxantina, respectivamente. El mercado global de astaxantina sintética y de fuente natural en alimentos acuícolas, nutracéuticos, cosméticos y alimentos y bebidas se estima en 280 t valoradas en 447 millones de dólares en 2014, pero se proyecta que alcance en el año 2020 las 670 t valoradas en 1.100 millones de dólares. La astaxantina sintética, la levadura *Phaffia* rica en astaxantina y la bacteria *Paracoccus* se usan predominantemente en el sector de la acuicultura, mientras que la astaxantina derivada de *H. pluvialis* es la fuente principal para aplicaciones humanas tales como suplementos dietéticos, cosméticos y alimentos y bebidas.

El mercado mundial de carotenoides alcanzará los 1.700 millones de dólares en el año 2022 según las estimaciones. Esta cifra no está lejos de otra en la que este mercado está preparado para crecer a una tasa CAGR de alrededor del 5,1 % en la próxima década para alcanzar aproximadamente 1.950 millones de dólares en ventas en el año 2025. Hay que mencionar que, de forma general, los carotenoides de origen natural son mucho más apreciados en el mercado llegando a duplicar su precio respecto a las variantes sintéticas.

Un avance muy importante en la producción comercial de microalgas se ha producido gracias al cultivo de *C. cohnii* en fermentadores para la producción de DHA y EPA que se utilizan como ingredientes en las fórmulas de alimentos infantiles. Estos productos han generado un mercado de varios cientos de millones de dólares anuales. El volumen de negocio para estos productos es cada vez mayor (500 t de *C. cohnii* por año) por lo que no parece utópico que con el tiempo puedan remplazar completamente a los DHA/EPA obtenidos de los peces. De todos los productos derivados de las microalgas el DHA es el más vendido a continuación de la espirulina, de la *Chlorella* y de los carotenoides. El tamaño del mercado de

los ingredientes EPA/DHA en su aplicación como suplementos dietéticos podría superar las 95.000 t para el año 2022.

Otro mercado de gran potencial económico para las microalgas es el de la acuicultura de peces, moluscos, y crustáceos cuyo estado larvario requiere alimentación con microalgas vivas (Sirakov *et al.*, 2015). El valor para la acuicultura se encuentra en el hecho de que las microalgas son los principales y únicos productores de ácidos grasos omega-3 de cadena larga y algunos aminoácidos esenciales. Las microalgas son responsables, por ejemplo, del contenido de omega-3 de los peces y mariscos y su valor nutritivo para los humanos. La acuicultura está en continuo crecimiento desde mediados de los años setenta. El uso de proteínas de algas en lugar de harina de pescado en la alimentación de peces adultos permitiría un desacoplamiento de la producción acuícola de las pesquerías de forraje. Hasta ahora, la harina de pescado y el aceite de pescado siguen siendo sustancialmente más baratos que las microalgas, lo que limita que las microalgas entren con más fuerza en el mercado de los alimentos acuícolas, pese a ser un producto más sostenible desde el punto de vista medioambiental ya que no incide en la sobreexplotación de los recursos marinos. Sin embargo, la falta de alternativas a las microalgas para alimentar larvas y juveniles de peces asegura un mercado para las microalgas en acuicultura.

## 6. Legislación sobre el consumo de las microalgas

La seguridad alimentaria es un aspecto relevante en la producción y comercialización de las microalgas, especialmente en lo que se refiere a la producción en sistemas al aire libre, debido a que son más susceptibles de ser contaminados por otros microorganismos (Enzing *et al.*, 2014). Las normas aplicables a la producción y comercialización de los productos derivados de microalgas son responsabilidad de diferentes organismos reguladores en los diferentes países o regiones.

Tanto espirulina como *Chlorella* están aprobadas en Europa y en EEUU para el uso en alimentos y piensos, ya que se han venido consumiendo tradicionalmente durante décadas y su consumo se ha demostrado seguro y prolongado en el tiempo en humanos y animales. Si embargo, todas las demás microalgas están sujetas al cumplimiento de una regulación específica, antes de proceder a su comercialización, ya que es necesario demostrar su seguridad según el uso previsto.

En la UE, por ejemplo, en la actualidad hay dos reglamentos vigentes que afectan más estrechamente a la producción y comercialización de productos basados en microalgas para alimentos y piensos (Vigani y Olper, 2015), que son el Reglamento sobre alimentos y seguridad alimentaria y el Reglamento sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios. La regulación sobre OMG (organismos genéticamente modificados) para alimentos y piensos se excluye de la lista porque, en este momento, no hay microalgas modificadas genéticamente en fase de comercialización. En 2002, el Parlamento Europeo y el Consejo adoptaron el Reglamento de la Ley General Alimentaria (EC n.º 178/2002) que establece los principios y

requisitos generales de la legislación alimentaria. Esta normativa establece un marco para el desarrollo de normativa específica sobre alimentos y piensos, tanto a nivel de la UE como de los diferentes países miembros. También establece una agencia independiente responsable del asesoramiento y apoyo científico, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA)<sup>2</sup> y fija los procedimientos relativos a la seguridad alimentaria.

Por otra parte, los llamados «nuevos alimentos» (*novel foods*) se definen como alimentos que no han sido consumidos en gran medida por los seres humanos en la UE antes de 1997, cuando entró en vigor el primer Reglamento sobre nuevos alimentos. Los ejemplos de nuevos alimentos incluyen productos agrícolas de terceros países (semillas de chía), nutrientes recién producidos (zeaxantina sintética) o extractos de alimentos existentes (proteína de colza)<sup>3</sup>. Entre los años 1997 y 2014, hubo alrededor de ciento setenta solicitudes de autorización en toda la UE (7-10 solicitudes/año).

En noviembre del año 2015 se adoptó un nuevo reglamento sobre nuevos alimentos para la UE<sup>4</sup>. Este reglamento tiene como objetivo mejorar las condiciones para que las empresas puedan llevar más fácilmente alimentos nuevos e innovadores al mercado de la UE, manteniendo al mismo tiempo un alto nivel de seguridad alimentaria para los consumidores europeos. El nuevo Reglamento aumenta la eficacia del procedimiento de autorización, permite una entrada más rápida de alimentos seguros e innovadores al mercado y elimina obstáculos innecesarios para su comercialización, al tiempo que garantiza un alto nivel de seguridad alimentaria<sup>5</sup>. La regulación entró en vigor en enero de 2018, introduciendo un procedimiento centralizado de autorización y evaluación que será llevado a cabo a través de la EFSA.

Varios productos de microalgas ya han sido aprobados de acuerdo con estas regulaciones. *Odontella aurita* (Innovalg SARL) y *Tetraselmis chuii* (Fitoplancton Marino SL) han sido aprobados como nuevos complementos alimenticios. Por otra parte, como nuevos ingredientes alimentarios se han aprobados los aceites ricos en DHA y EPA de *Schizochytrium* sp. (Martek Bioscience, DSM Nutritional Products, Ocean Nutrition Canada Limited, Daesang Corp.) y de *Ulkenia* sp. (Lonza Ltd.) y astaxantina de *H. pluvialis* (Herbal Sciences International Ltd., Alga Technologies Ltd., Beijing Gingko-Group Biological Technology Co., Ltd., Fenchem Biotek Ltd., Cyanotech Corporation, InnoBio Ltd., AstaReal AB Ltd.).

En EEUU, la FDA es la agencia que regula la seguridad de los alimentos, incluidos los productos derivados de las microalgas. De acuerdo con la clasificación del Centro para la Seguridad Alimentaria y la Nutrición Aplicada de la FDA<sup>6</sup>, la biomasa de microalgas se clasifica como «otro suplemento dietético». La espirulina, *Chlorella*, *Dunaliella*, *Haematococcus*, *Schizochytrium*, *P. cruentum* y *C. cohnii* se clasifican como fuentes de alimentos que entran en la categoría GRAS por la FDA. También hay algunos productos clasificados como GRAS

<sup>2</sup> [https://ec.europa.eu/food/safety/general\\_food\\_law\\_en](https://ec.europa.eu/food/safety/general_food_law_en).

<sup>3</sup> [https://ec.europa.eu/food/safety/novel\\_food\\_en](https://ec.europa.eu/food/safety/novel_food_en).

<sup>4</sup> [https://ec.europa.eu/food/safety/novel\\_food/legislation\\_en](https://ec.europa.eu/food/safety/novel_food/legislation_en).

<sup>5</sup> <http://europa.eu>.

<sup>6</sup> <http://www.cfsan.fda.gov>.

derivados de microalgas, como el aceite obtenido de *Schyzochitrium* sp. o *Ulkenia* sp., y el polvo entero de proteínas o un ingrediente lipídico obtenidos de *Chlorella* sp.

La FSANZ (*Food Standards*) de Australia y Nueva Zelanda es una autoridad binacional independiente responsable de las normas alimentarias y el etiquetado en ambos países. Esta agencia también regula el uso de nuevos ingredientes alimentarios, como son los productos de microalgas. De acuerdo con su *Food Standard Code*<sup>7</sup>, han otorgado permiso a Omega Tech Inc. (Fairfax, VA, EEUU) para el uso de la microalga marina seca *Schizochytrium* sp., que es rica en DHA, como un nuevo ingrediente alimentario en una gama limitada de alimentos.

Health Canada aconseja a los consumidores que tengan cuidado al usar productos con cianobacterias que no sean espirulina. Además, no permite la propaganda como sustancias terapéuticas de las sustancias comercializadas como alimentos.

## 7. Perspectivas futuras

El mercado de las microalgas es un mercado en expansión especialmente impulsado por los sectores energético y alimentario. En lo que se refiere a este último sector, aunque las microalgas se han utilizado durante siglos para proporcionar alimento a los humanos y a los animales, ha sido durante las últimas décadas cuando se ha ampliado el cultivo a escala industrial para usos alimentarios. Sus propiedades como suplementos alimentarios de valor nutracéutico están contribuyendo a expandir su mercado. Si a esto añadimos el creciente interés del sector cosmético es evidente que las microalgas van a ocupar, si no lo ocupan ya, un sitio importante dentro de la bioeconomía.

El mayor reto que se plantea desde el punto de vista de la bioeconomía de las microalgas es disminuir sus costes de producción. Para ello es necesario trabajar en distintas direcciones. Por una parte, hay que mejorar el diseño y la construcción de los grandes fotobioreactores. Aunque en los últimos años se han logrado importantes mejoras en este aspecto, debido principalmente a los trabajos para producir grandes cantidades de biocombustibles como energía renovable a partir de microalgas, aún se necesita invertir más en investigación en el campo de la construcción de fotobioreactores, y principalmente en los OPS realizados con materiales más económicos y respetuosos con el medioambiente. Por otro lado, hay que abaratar los costes de los procesos posteriores de *downstream*, tanto para cosechar y desecar la biomasa de microalgas como para llevar a cabo la extracción y purificación de compuestos nutracéuticos. Estos procesos representan los principales costos de las plantas de producción de microalgas, y por lo tanto es fundamental desarrollar técnicas menos exigentes que tengan bajo consumo de energía.

Aunque los beneficios nutricionales de las microalgas son muy diversos y están probados en muchos estudios en todo el mundo, es muy probable que con el incremento de su uso se

<sup>7</sup> <http://www.foodstandards.gov.au/>.

puedan descubrir nuevos beneficios positivos para la salud que impulsen más aún su consumo. Su potencial para tratar y prevenir muchos tipos de enfermedades, por ejemplo, infecciones cardiovasculares, virales y bacterianas, debería mejorar el interés y promover las actividades de investigación clínicas para la salud humana. Por lo tanto, es necesario que se lleve a cabo una investigación más intensiva y rigurosa sobre los beneficios de los compuestos funcionales de las microalgas.

Es evidente que la pesca intensiva está haciendo disminuir la disponibilidad de peces y esto hace que con el tiempo dejen de ser una fuente sostenible de PUFA. Aunque las microalgas se pueden utilizar como una fuente alternativa de producción de estos compuestos, sin embargo, se usan muy pocas especies para y por lo tanto se requieren más estudios en este campo.

Finalmente destacar que, aunque pudiera parecer lo contrario, las microalgas son uno de los grupos de organismos más inexplorados en el mundo, porque no son fáciles de cultivar, y por ello es necesario aumentar el esfuerzo de investigación en el área de la bioprospección que involucre el aislamiento, la identificación y la optimización del crecimiento de nuevas cepas de microalgas.

## Agradecimientos

La investigación sobre microalgas en el laboratorio del autor cuenta con el apoyo de subvenciones de la Comunidad de Madrid y los Fondos Estructurales de la Unión Europea (ref. S2013/ABI2783 [INSPIRA1-CM]), del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad (RTC-2016-4860-2), del Programa Intramural del CSIC (ref. 201420E086) y del programa H2020 FET-OPEN (LIAR: ref. 686585).

## Referencias bibliográficas

- BAGCHI, D. y NAIR, S. (2017): *Developing New Functional Food and Nutraceutical Products*. San Diego, Academic Press.
- BILAL, M.; RASHEED, T.; AHMED, I. y IQBAL, H. M. N. (2017): «High-value compounds from microalgae with industrial exploitability-A review»; en *Frontiers Bioscience (Schol Ed)* (9); pp. 319-342.
- BLEAKLEY, S. y HAYES, M. (2017): «Algal proteins: Extraction, application, and challenges concerning production»; en *Foods* (6); pii:E33.
- BRASIL, B. S. A. F.; SILVA, F. C. P. y SIQUEIRA, F. G. (2017): «Microalgae biorefineries: The Brazilian scenario in perspective»; en *New Biotechnology* (39); pp. 90-98.

- BUONO, S.; LANGELLOTTI, A. L.; MARTELLO, A.; RINNA, F. y FOGLIANO, V. (2014): «Functional ingredients from microalgae»; en *Food and Function* (5); pp. 1669-1685.
- CHEW, K. W.; YAP, J. Y.; SHOW, P. L.; SUAN, N. H.; JUAN, J. C.; LING, T. C. *et al.* (2017): «Microalgae biorefinery: High value products perspectives»; en *Bioresources Technology* (229); pp. 53-62.
- DOGARIS, I.; WELCH, M.; MEISER, A.; WALMSLEY, L. y PHILIPPIDIS, G. (2015): «A novel horizontal photobioreactor for high-density cultivation of microalgae»; en *Bioresources Technology*, (198); pp. 316-324.
- ENZING, C.; PLOEG, M.; BARBOSA, M. y SIJTSMA, L. (2014): *JRC Scientific and Policy Reports: Microalgae-based products for the food and feed sector: an outlook for Europe*. Institute for Prospective Technological Studies (Eds: Mauro Viganì, Claudia Parisi, Emilio Rodríguez Cerezo). Joint Research Centre. European Commission.
- FAO (2011): «A review on culture, production and use of spirulina as food for humans and feeds for domestic animals»; en HABIB, M. A. B.; PARVIN, M.; HUNTINGTON, T. C. y HASAN, M. R., eds.: *FAO Fisheries and Aquaculture Circular* (1034).
- FAO. (s. f.). *World agriculture: towards 2015/2030*. A FAO perspective.
- FERNANDES, B. D.; MOTA, A.; TEIXEIRA, J. A. y VICENTE, A. A. (2015): «Continuous cultivation of photosynthetic microorganisms: Approaches, applications and future trends»; en *Biotechnology Advances* (33); pp.1228-1245.
- FU, W.; CHAIBOONCHOE, A.; KHRAIWESH, B.; NELSON, D. R.; AL-KHAIRY, D.; MYSTIKOU, A. *et al.* (2016): «Algal cell factories: Approaches, applications and potentials»; en *Mar Drugs* (14); pii:E225.
- GANGL, D.; ZEDLER, J. A.; RAJAKUMAR, P. D.; MARTINEZ, E.M., RISELEY, A., WŁODARCZYK, A. *et al.* (2015): «Biotechnological exploitation of microalgae»; en *Journal of Experimental Botany* (22); pp. 6975-6990.
- GARCÍA, J. L.; DE VICENTE, M. y GALÁN, B. (2017): «Microalgae, old sustainable food and fashion nutraceuticals»; en *Microbial Biotechnology* (10); pp. 1017-1024.
- GLEMSE, M.; HEINING, M.; SCHMIDT, J.; BECKER, A.; GARBE, D.; BUCHHOLZ, R. y BRÜCK, T. (2016): «Application of light-emitting diodes (LEDs) in cultivation of phototrophic microalgae: current state and perspectives»; en *Applied Microbiology and Biotechnology* (100); pp. 1077-1088.
- GROBBELAAR, J. U. (2010): «Microalgal biomass production: challenges and realities»; en *Photosynthesis Research* (106); pp. 135-144.
- GOUVEIA, L.; BATISTA, A. P.; SOUSA, I.; RAYMUNDO, A. y BANDARRA, N. M. (2008): «Microalgae in novel food products»; en PAPADOPOULOS, K. N., ed.: *Food Chemistry Research Developments 2*. Nova Science Publishers, Inc.



- GUPTA, P. L.; LEE, S. M. y CHOI, H. J. (2015): «A mini review: photobioreactors for large scale algal cultivation»; en *World Journal of Microbiology and Biotechnology* (31); pp. 1409-1417.
- HAVLIK, I.; SCHEPER, T. y REARDON, K. F. (2016): «Monitoring of microalgal processes»; en *Advances in Biochemical Engineering Biotechnology* (153); pp. 89-142.
- HENCHION, M.; HAYES, M.; MULLEN, A. M.; FENELON, M. y TIWARI, B. (2017): «Future protein supply and demand: Strategies and factors influencing a sustainable equilibrium»; en *Foods* (6); pii: E53.
- KLEIN-MARCUSCHAMER, D.; CHISTI, Y.; BENEMANN, J. R. y LEWIS, D. (2013): «A matter of detail: assessing the true potential of microalgal biofuels»; en *Biotechnology and Bioengineering* (110); pp. 2317-2322.
- KUMAR, K.; MISHRA, S. K.; SHRIVASTAV, A.; PARK, M. S. y YANG, J. W. (2015): «Recent trends in the mass cultivation of algae in raceway ponds»; en *Renewable and Sustainable Energy Reviews* (51); pp. 875-885.
- NICOLETTI, M. (2016): «Microalgae nutraceuticals»; en *Foods* (5); pii:E54.
- ODJADJARE, E. C.; MUTANDA, T. y OLANIRAN, A. O. (2017): «Potential biotechnological application of microalgae: a critical review»; en *Critical Review in Biotechnology* (37); pp. 37-52.
- PAGLIOLICO, S. L.; LO VERSOB, V. R. M.; BOSCOA, F.; MOLLEAA, C. y LA FORGIAC, C. (2017): «A novel photo-bioreactor application for microalgae production as a shading system in buildings»; en *Energy Procedia* (111); pp. 151-160.
- PRICEWATERHOUSE&COOPERS (2009): *Leveraging growth in the emerging functional foods industry: Trends and market opportunities*.
- RUIZ, J.; OLIVIERI, G.; DE VREE, J.; BOSMA, R.; WILLEMS, P.; REITH, J. H.; EPPINK, M. H. M.; KLEINEGRIS, D. M. M.; WIJFFELS, R. H. y BARBOSA, M. J. (2016): «Towards industrial products from microalgae»; en *Energy Environmental Science* (9); pp. 3036-3043
- SIRAKOV, I.; VELICHKOVA, K.; STOYANOVA, S. y STAYKOV, Y. (2015): «The importance of microalgae for aquaculture industry»; en *International Journal of Fisheries Aquatic Studies* (2); pp. 81-84.
- SLOCOMBE, P. S. y BENEMANN, J. R. (2017): *Microalgal production for biomass and high-value products*. CRC Press.
- SUN, Z.; LI, T.; ZHOU, Z. G. y JIANG, Y. (2016): «Microalgae as a source of lutein: chemistry, biosynthesis, and carotenogenesis»; en *Advances in Biochemical Engineering Biotechnology* (153); pp. 37-58.
- T LAM, G. P.; VERMUË, M. H.; EPPINK, M. H. M.; WIJFFELS, R. H. y VAN DEN BERG, C. (2017): «Multi-Product microalgae biorefineries: From concept towards reality»; en *Trends in Biotechnology*; pii: S0167-7799(17); pp. 30275-5.

- TRANSPARENCY MARKET RESEARCH (2015): *Nutraceuticals Market - Global Industry*.
- VIGANI, M. y OLPER, A. (2015): «Patterns and determinants of GMO regulations: An overview of recent evidence»; en *AgBioForum* (18); pp. 44-54.
- WAGNER, I.; STEINWEG, C. y POSTEN, C. (2016): «Mono- and dichromatic LED illumination leads to enhanced growth and energy conversion for high-efficiency cultivation of microalgae for application in space»; en *Biotechnology Journal* (11); pp. 1060-1071.
- WANG, B.; LAN, C. Q. y HORSMAN, M. (2012): «Closed photobioreactors for production of microalgal biomasses»; en *Biotechnology Advances* (30); pp. 904-912.
- WELLS, M. L.; POTIN, P.; CRAIGIE, J. S.; RAVEN, J. A.; MERCHANT, S. S.; HELLIWELL, K. E. *et al.* (2017) «Algae as nutritional and functional food sources: revisiting our understanding»; en *Journal of Applied Phycology* (29); pp. 949-982.
- XU, L.; WEATHERS, P. J.; XIONG, X. R. y LIU, C. Z. (2009): «Microalgal bioreactors: Challenges and opportunities»; en *Engineering Life Science* (9); pp. 178-189.
- YAN, N.; FAN, C.; CHEN, Y. y HU, Z. (2016): «The potential for microalgae as bioreactors to produce pharmaceuticals»; en *International Journal of Molecular Science* (17); pii:E962.
- YOO, J. J.; CHOI, S. P.; KIM, J. Y.; CHANG, W. S. y SIM, S. J. (2013): «Development of thin-film photo-bioreactor and its application to outdoor culture of microalgae»; en *Bioprocess and Biosystems Engineering* (36); pp. 729-36.
- ZERIOUH, O., REINOSO-MORENO, J.V., LÓPEZ-ROSALES, L., CERÓN-GARCÍA, M.D.C., SÁNCHEZ-MIRÓN, A., GARCÍA-CAMACHO, F. y MOLINA-GRIMA, E. (2017): «Biofouling in photobioreactors for marine microalgae»; en *Critical Review in Biotechnology* (37); pp. 1006-1023.