

Variación estacional de *Bugula neritina* (Bryozoa, Cheilostomata) en las estructuras de cultivo suspendido de *Argopecten purpuratus* en bahía Samanco (Ancash, Perú)

Loayza Aguilar, R.*, L. Tapia Ugaz & J. Carhuapoma Garay

Escuela de Biología en Acuicultura, Universidad Nacional del Santa, Chimbote, Perú. Av. Pacifico 508, Urb. Bs. Aires, Chimbote (Perú)
Email: rloayza@uns.edu.pe

Resumen

En el cultivo suspendido de *Argopecten purpuratus* en la bahía de Samanco (Perú), como parte del biofouling, se desarrolla el briozoario *Bugula neritina*, que en simbiosis con la bacteria *Candidatus Endobugula sertula*, produce briostatina, un metabolito que tiene capacidad para detener el crecimiento de varias formas de cáncer en humanos. Esto despertó el interés para estudiar la producción de su biomasa fresca y seca en las diferentes estaciones del año. Para ello se colectaron los organismos en mayo, junio (otoño) y septiembre (invierno) de 2010 y febrero (verano) de 2011, de las instalaciones de la empresa DHOIR. Las estructuras de cultivo (linternas) fueron mantenidas sumergidas a 4,5 m entre 70 a 75 días. En promedio se determinó que por linterna se produjeron 3674,7, 2054,7 g y 1070,9 g en otoño, invierno y verano, respectivamente, en términos de biomasa fresca, y 1952,6, 1091,46 y 602,92 g, en otoño, invierno y verano, respectivamente, en términos de biomasa seca; que equivalen a unas 3,3 t ha⁻¹ año⁻¹ de biomasa fresca o 1,8 t ha⁻¹ año⁻¹ de biomasa seca.

Palabras Claves: *Bugula neritina*, cultivo suspendido, *Argopecten purpuratus*, Samanco, briostatina.

Summary

Seasonal variation of *Bugula neritina* (Bryozoa, Cheilostomata) structures in suspended culture of *Argopecten purpuratus* Samanco Bay (Ancash, Peru).

In the suspended culture of *Argopecten purpuratus* Samanco Bay (Peru), as part of biofouling, develops the bryozoan *Bugula neritina*, in symbiosis with the bacterium *Candidatus Endobugula sertula* produces bryostatin, a metabolite that has the capacity to stop the growth various forms of cancer in humans. This aroused the interest to study the production of fresh and dry biomass in the different seasons. To do organisms were collected in May, June (autumn) and September (winter) of 2010 and February (summer) of 2011, on the premises of the company DHOIR. Culture structures (lanterns) were kept submerged to 4.5 m from 70 to 75 days. On average lanterns was determined that there were 3674.7, 2054.7 g and 1070.9 g in autumn, winter and summer, respectively, in terms of fresh biomass, and 1952.6, 1091.46 and 602.92 g, in autumn, winter and summer, respectively, in terms of dry biomass; which equates to about 3.3 t ha⁻¹ yr⁻¹ of fresh biomass and 1.8 t ha⁻¹ yr⁻¹ of dry biomass.

Key words: *Bugula neritina*, suspended culture, *Argopecten purpuratus*, Samanco, bryostatin.

Introducción

Bugula neritina es un queilostomado del Filo Bryozoa, de colonias tupidas, flexibles y de color marrón-púrpura (Abdel-Salam & Ramadan, 2008, Vilela, 1948), de crecimiento erecto y cosmopolita (Davidson & Haygood, 1999, Lim & Haygood, 2004, Mendola, 2003, Cetto y cols., 2005), generalmente de aguas calientes (Ryland, 1965, Walters, 1992). Normalmente vive sobre estructuras duras sumergidas en el agua, como rocas, muelles, cascos de los barcos, asociado a otros organismos incrustantes (biofouling) (Davidson & Haygood, 1999). Como parte del biofouling pueden reducir el desplazamiento de los

barcos al aumentar el área de rozamiento (Cetto *y cols.*, 2005). En maricultura puede afectar a cultivos de bivalvos, al recubrir las estructuras de crianza o las valvas de los organismos objeto de cultivo y también competir por alimento, en tanto es una especie filtradora. En la playa Coqueiros (Espíritu Santo, Brasil), Sá (2004) encontró que *B. neritina* es la segunda especie de mayor importancia en interferir en el cultivo de *Perna perna*.

B. neritina produce, en simbiosis con la bacteria *Candidatus Endobugula sertula*, varios metabolitos denominados briostatinas (Davidson *y cols.*, 2001, Lopanik *y cols.*, 2006), que naturalmente contribuyen con la supervivencia de las larvas del briozoo, al otorgarles un sabor impalatable (Lindquist & Hay, 1996, Lopanik *y cols.*, 2006, McGroven & Hellberg, 2003, Winston & Woollacott, 2008), disminuyendo la predación; sin embargo, y de allí la importancia por estudiar esta especie, es la capacidad que tienen las briostatinas para controlar el cáncer (Fenical, 2006, Matew, 2010, Pinto *y cols.*, 2002, Rodríguez, 2003, Winston & Woollacott, 2008). Mutter & Wills (2000), señalan que luego del descubrimiento de briostatina-1 en *B. neritina* por Pettit en el año 1982, a los pocos años se pasó a ensayos fase II para el tratamiento de leucemias, linfomas, melanomas y tumores sólidos (Davidson & Haygood, 1999), en tanto promueve la supervivencia de los linfocitos durante la terapia a través de la acción de la proteína quinasa C, vía la transducción de señal (McGovern & Hellberg, 2003). Newman & Cragg (2004) y Roberts *y cols.* (2006), señalan además que la briostatina-1 tiene una actividad contra el cáncer pulmonar, linfoma Non-Hodgkin's y probablemente el cáncer pancreático. Por otro lado Matew (2010) señala que la briostatina-1 recientemente ha demostrado que incrementa la memoria en animales modelo, considerándose como candidata para el tratamiento de Alzheimer's, pero además añaden que en ratones, son agentes para la reparación de daños cerebrales por isquemia cerebral e hipoxia. Rodríguez (2003) destaca además que la briostatina-1 viene siendo ensayada en combinación con interleukina-2 en el tratamiento de inmunoterapia en cánceres renales muy avanzados, con vincristina para linfomas relacionados con el virus del SIDA, o con cisplatino en cánceres recurrentes de ovario.

Mendola (2003) comenta que en general los compuestos de productos naturales marinos son en mayor parte metabolitos secundarios, cuyo rendimiento es en promedio entre 4 al 10 % del peso húmedo, por lo que se hace necesario coleccionar mucha biomasa fresca para la extracción y purificación de los principios activos que permita atender la demanda para el uso clínico; razón por la cual su precio en el mercado es alto (Mutter & Wills, 2000).

Con relación al uso de briostatina-1, Wender *y cols.* (2002) informan que macrocycle-1 es una sustancia sintética análoga a la briostatina-1; sin embargo, Liebezeit (2005) afirma que inclusive aunque se tenga éxito en el cultivo del simbionte microbiano *Candidatus Endobugula sertula* para producir briostatina-1, es posible que no se pueda producir el mismo metabolito, dada la especial relación que existe en el intercambio de nutrientes, estímulos bioquímicos o intermediarios metabólicos entre los socios simbióticos. Por ello, en tanto no se dispone de método para sintetizar briostatina-1, la producción de *B. neritina* a través de la acuicultura sería la alternativa viable para suplir la demanda clínica de este metabolito (Rodríguez, 2003), sin causar daños al ambiente (Costa-Lotufo *y cols.*, 2009, Dahms *y cols.*, 2007).

En la bahía de Samanco (Ancash, Perú), *B. neritina* se desarrolla adherida a las estructuras de cultivo de *A. purpuratus*, cubriendo muchas veces el 100% de éstas estructuras, generando, entre otros problemas, competencia por alimento y oxígeno disuelto con los organismos del cultivo. En este contexto, su cultivo artificial adquiere relevancia, ya que al tratarse de una especie filtradora del plancton, se conjuga con la elevada productividad primaria de este cuerpo de agua, con núcleos de clorofila de 5,0 a

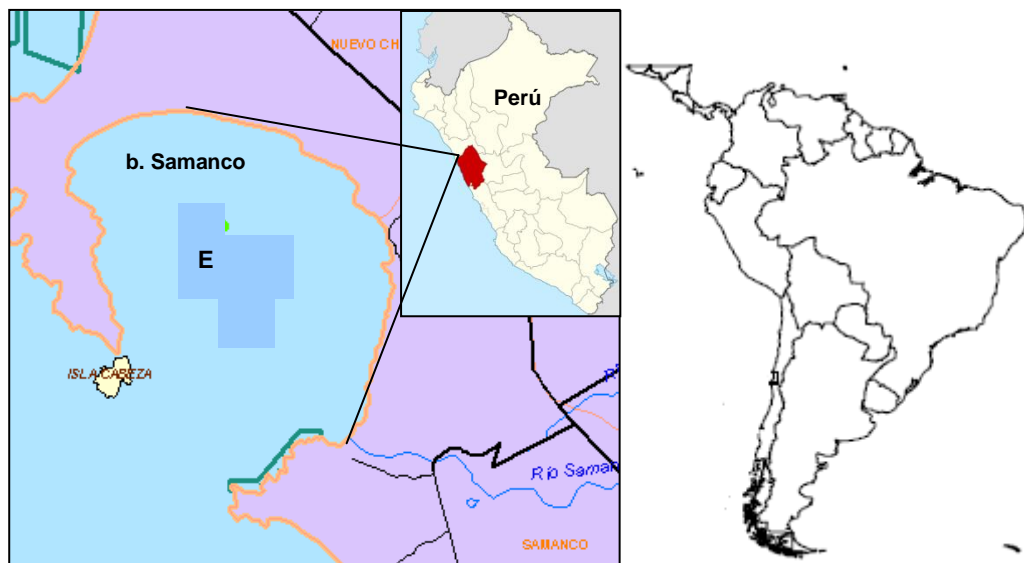
8,0 $\mu\text{g l}^{-1}$ y volúmenes de plancton promedio de 3,4 ml m^{-3} , promovidos por los eventos de surgencia del litoral (IMARPE, 2009). Esta ventaja comparativa de la bahía de Samanco frente a otras bahías del mundo en el desarrollo de organismos filtradores, como *B. neritina*, podría propiciar, a través de cultivo monoespecífico, una producción ambientalmente segura de materia prima para la extracción y purificación de briostatina-1.

Dada la utilidad farmacológica de *B. neritina* para la salud humana, se hace necesario conocer su variación cuantitativa estacional, para posteriormente establecer la cantidad de briostatina-1 y proyectar su posible oferta como materia prima de briostatinas para la industria farmacéutica. Por ello se planteó como objetivo, determinar la variación cuantitativa de la biomasa fresca y seca de *B. neritina* que se desarrolla en las linternas de cultivo suspendido de *A. purpuratus* en la bahía de Samanco (Ancash, Perú), en las diferentes estaciones del año.

Materiales y métodos

Las muestras fueron tomadas en mayo, junio (otoño) y septiembre (invierno) del 2010 y febrero (verano) de 2011, de las instalaciones de la empresa de cultivo de *A. purpuratus* DHOIR, localizada en la bahía de Samanco (fig. 1).

Figura 1. Ubicación geográfica de la bahía de Samanco y concesión marina (E) de obtención de muestras.



En todos los muestreos, las linternas colectadas tenían entre 70 a 75 días sumergidas conteniendo *A. purpuratus* en fase final de cultivo, a 4,5 m de profundidad. Cada linterna tenía una altura de 2 m, por 0,5 m de diámetro, dividida en 10 pisos, con 30 organismos en promedio por piso. La abertura de malla de las linternas fue de 2,5 cm con hilo monofilamento de polietileno de color negro.

En cada muestreo se eligieron 3-4 linternas al azar, de las líneas de cultivo que en ese momento se encontraban en fase de recambio de linternas, o en cosecha de *A. purpuratus*. Extraídas las linternas, fueron colocadas en tinas y trasladadas a la balsa de operaciones de la misma empresa, en donde se procedió, haciendo uso de pinzas metálicas, a extraer las colonias de *B. neritina*, y colocarlas en bolsas plásticas codificadas, y estas en una caja térmica. De este modo eran trasladadas al Laboratorio de Biología Acuática de la Universidad Nacional del Santa, en donde se procedió a retirar las

impurezas, como poliquetos, mitilidos, etc. Luego se determinó la biomasa fresca de cada linterna haciendo uso de una balanza eléctrica de 0,1 g de sensibilidad. Para determinar la biomasa seca se tomaron 3 sub muestras de cada bolsa (que correspondía a una linterna), las que fueron pesadas en placas de Petri y sometidas a desecación en una estufa a 60 °C hasta peso constante.

Los registros de la temperatura y del oxígeno disuelto en el agua, fueron realizados diariamente durante todo el periodo de estudio por la propia empresa, a una profundidad de 4 m en una estación fija del área de cultivo de *A. purpuratus*, para lo cual utilizaron un oxímetro YSI 1550

Resultados

En la tabla 1 se presentan los valores de biomasa fresca y biomasa seca de *B. neritina*, obtenidas a través del periodo de estudio (mayo, junio = otoño; septiembre = invierno; febrero = verano), debiendo destacar que por imponderables no fue posible tomar muestras durante la estación de primavera. En todos los casos de muestreo esta especie se la encontró cubriendo el 100% de la superficie de las linternas de cultivo.

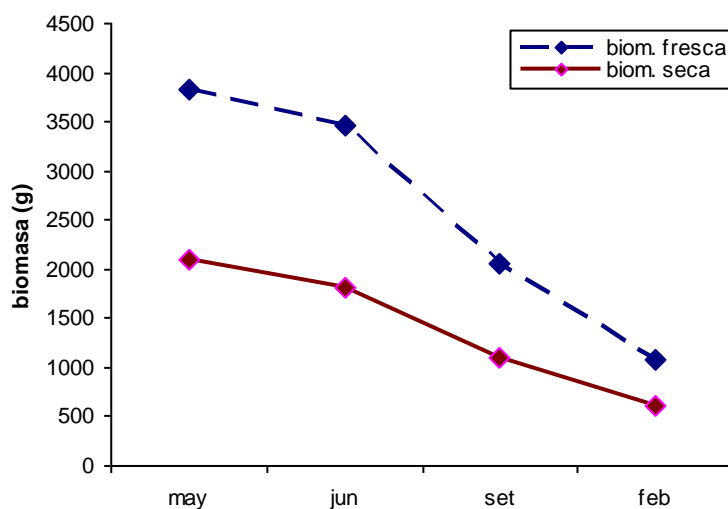
Tabla 1. Promedios de la biomasa húmeda y seca de *B. neritina* por linterna de cultivo de *A. purpuratus* en la bahía de Samanco (Ancash, Perú), entre mayo de 2010 y febrero de 2011.

Parámetro	otoño	invierno		verano	
	mayo	junio	septiembre	febrero	febrero
Peso húmedo					
promedio (g)	3819,2 (± 421,07)	3458,2 (±118,49)	2054,7 (± 490,87)	1070,9 (±277,40)	
Peso seco					
porcentaje (%)	54,96 (± 1,79)	52,23 (± 3,56)	53,12 (± 2,96)	56,30 (± 9,62)	
promedio (g)	2099,00	1806,2	1091,46	602,92	

± = desviación estándar

En la fig. 2 se presenta la tendencia de la producción de biomasa fresca y seca de *B. neritina* durante el periodo de estudio, pudiéndose advertir claramente que la producción tiende a bajar hacia el verano.

Figura 2. Variación de la biomasa húmeda y seca de *B. neritina* por linterna de cultivo de *A. purpuratus*, entre mayo de 2010 y febrero de 2011 en la bahía de Samanco (Ancash, Perú).



Tomando en consideración: a) los datos de producción de *B. neritina* registrados en las linternas de cultivo de *A. purpuratus*, entre 70 a 75 días (2,5 meses), b) que las linternas se encuentran dispuestas en número de 100 por cada línea de cultivo, y c) que en una hectárea de cultivo se ubican 4 líneas; se ha hecho una extrapolación sobre la biomasa fresca y seca, que se produciría en 1 ha durante un año, datos que se presentan en la tabla 2. Por otro lado, dado que durante el periodo de primavera no fue posible tomar muestras, para efecto de la extrapolación, el dato correspondiente a esta estación se ha estimado como promedio de las estaciones de invierno y verano.

Tabla 2. Producción de *B. neritina* en linternas de cultivo de *A. purpuratus* en la bahía de Samanco (Ancash, Perú), extrapolados a 1 ha de cultivo, por año.

Parámetro	otoño	invierno	primavera*	verano	Total anual
Biomasa humeda					
promedio (Kg)	1456,0	820,0	624,0	428,0	3328,0
Biomasa seca					
promedio (Kg)	780,0	436,0	340,0	240,0	1796,0

* valores obtenidos del promedio entre invierno y verano.

En la tabla 3 se presentan los valores promedio mensual de la temperatura y oxígeno disuelto en el agua del área de cultivo de *A. purpuratus* de cuyas estructuras se extrajeron los organismos de *B. neritina*. Se advierte que durante el periodo de otoño, invierno y primavera, el oxígeno disuelto en el agua estuvo por encima de 7 mg l⁻¹, sin embargo, durante el verano se registró la menor concentración (4,22 mg l⁻¹)

Tabla 3. Promedio estacional de temperatura y oxígeno disuelto en el agua en la bahía de Samanco (Ancash, Perú), entre mayo de 2010 y febrero de 2011.

Parámetro	otoño	invierno	primavera	verano
Temperatura (°C)	20,26	16,74	17,28	17,88
Oxígeno disuelto (mg l⁻¹)	7,29	7,70	7,86	4,22

La tabla 4 ha sido elaborada para comparar los valores de producción de biomasa fresca de *B. neritina* en linternas de cultivo de *A. purpuratus* en la misma bahía de Samanco, observada por los autores del presente estudio en el año 2009 (datos aun no publicados) y los correspondientes al presente estudio.

Tabla 4. Valores comparativos de biomasa fresca, temperatura y oxígeno disuelto, en la producción de *B. neritina* en linternas de cultivo de *A. purpuratus* en la bahía de Samanco (Ancash, Perú), entre los veranos e inviernos de 2009 y 2010-2011.

Año	Verano			Invierno		
	Biomasa (g)	Temp. (°C)	Oxígeno (mg l ⁻¹)	Biomasa (g)	Temp. (°C)	Oxígeno (mg l ⁻¹)
2009*	5072,10	19,70	6,10	1,5	16,30	3,0
2010-2011	1285,08	17,88	4,22	2465,64	16,74	7,7

* Datos obtenidos por los autores, pero aun no publicados.

Discusión

Como puede deducirse al analizar la tabla 4, en el verano del año 2009 la biomasa fresca por linterna de *B. neritina* fue muy alta (5072,1 g), pero en invierno la biomasa se redujo a solo la presencia de organismos (1,5 g), pudiéndose atribuir que ello podría deberse a la influencia de la temperatura (3,4 °C de variación entre el verano y el invierno). Estos resultados son concordantes con Winston (1982), Lim & Haygood (2004), Winston & Woollacott (2008) y Ryland *y cols.* (2011), que consideran a *B. neritina* como una especie de aguas costeras, tropicales y templadas, sensible al frío, estimando que este factor ayuda a explicar el patrón de fluctuaciones de su abundancia. Al respecto, Ryland *y cols.* (2011), encontraron que durante la década del 1950-60, *B. neritina* era abundante en un muelle con calefacción central en Swansea (Gales del Sur), donde prosperó mientras la temperatura del agua fue entre 7 a 10,7 °C por encima del valor ambiental; sin embargo, cuando desapareció la producción de energía, también desapareció la especie.

En la tabla 1 se puede observar que *B. neritina*, en primer lugar, se la encontró durante todo el periodo anual (enero de 2010 a febrero del 2011), en el que la producción más significativa correspondió al otoño (entre 3819,2 y 3458,2 g de biomasa fresca por linterna), disminuyendo hacia el periodo de verano (1070,9 g), como se puede apreciar en la fig. 2. Estos resultados contrastan con los hallazgos señalados en el párrafo anterior, ya que las temperaturas correspondientes a los inviernos de 2009 y 2010 fueron iguales (16,3 °C y 16,74°C, respectivamente), sin embargo, las biomásas encontradas fueron totalmente diferentes (1,5 g y 2054,7 g, respectivamente). Por otro lado, durante el invierno, con 16,3 °C, se registró mayor biomasa (2054,7 g) que en verano (1070,9 g), con 17,88 °C. Dada esta información, la variable temperatura no es el factor que explique el comportamiento en la producción de biomasa de *B. neritina* en la bahía de Samanco.

El comportamiento errático de *B. neritina* con relación a la variación de la temperatura observado en el presente estudio, podría guardar relación con la existencia de especies crípticas dentro de la misma especie, demostrado a través de análisis molecular por Davidson & Haygood (1999). Refuerza esta hipótesis lo reportado por Sa *y cols.* (2007), quienes en cultivos de *Perna perna* en la playa de Coqueiro (Brazil), con temperatura anual entre 23,7-27,5 °C, registraron *B. neritina* como parte del biofouling, con biomásas entre 17,6 g (31 % de la biomasa del biofouling), a 0,0 g; es decir que la variación de la biomasa de *B. neritina* tampoco podría ser explicada por la temperatura del agua. Por otro lado, Brueckheimer (2012), estudiando la influencia de la fauna asociada al cultivo de *Nodipecten nodosus* en la ensenada de Armacao de Itapocoroy (Santa Catarina, Brasil), mantenidos entre 45 y 69 días, en colectores y estructuras piramidales a 4 m de profundidad, reporta que *B. neritina* no se la encontró durante el verano (23-25°C), sin embargo, apareció en otoño (22°C) e incremento su biomasa al máximo en invierno (17,5°C) a 198,91 g en los colectores y a 130,47 g en las estructuras piramidales, desapareciendo posteriormente durante la primavera (unos 25°C) en los colectores, pero presente en las estructuras piramidales (144,09 g).

Las bajas concentraciones del oxígeno disuelto registrados en la bahía de Samanco en el invierno de 2009 y verano en el presente estudio (tablas 3 y 4), y que podrían también haber influido en la disminución de la biomasa de *B. neritina*, guardan relación con los eventos de surgencia que ocurren durante todo el año frente a la costa peruana, con importantes centros, uno de ellos ubicado a los 9° S, frente a la bahía de Samanco (Graco *y cols.*, 2007). Estos eventos, que se presentan con alta variabilidad oceanográfica, transportan hacia la costa, desde profundidades someras

(50-100 m) aguas con un alto contenido de nitratos y bajo contenido de oxígeno disuelto ($< 0,5 \text{ ml l}^{-1}$, denominadas Zonas de Mínimo de Oxígeno, ZMO) (Zuta & Guillén, 1970, Pocklington, 1981, Anderson *y cols.*, 1982 y Kamykowski & Zentara, 1990 *in* Graco *y cols.*, 2007). En este sentido los eventos de surgencia ejercen variaciones de oxígeno disuelto, impredecibles en el tiempo, en las costas y de modo particular en la bahía de Samanco, explicando de este modo los valores de oxígeno disuelto registrados durante el periodo de estudio.

En atención a Switzer (2010), a fin de establecer los factores ambientales que determinan las variaciones de la biomasa de *B. neritina* en la bahía de Samanco, sería recomendable, además de la temperatura y oxígeno disuelto en el agua, tomar en cuenta aspectos como corrientes, reclutamiento larval, competencia por espacio y alimento, depredación, etc.

Respecto a las producciones de *B. neritina* como parte del biofouling en el cultivo de otras especies, Pacheco-Ruiz *y cols.* (2008) señalan que en la primavera del 2002 en la bahía Las Animas (México), encontraron 1,54 g de esta especie por cada 700 g de *Gracilariopsis lemaneiformis*; Cetto *y cols.* (2005) registraron que en las linternas de cultivo de ostras en la Isla de los Cabritos (Piuma, Brasil), se produjeron 281,94 g m⁻² de biomasa fresca (74 g m⁻² de biomasa seca), en 2 meses de cultivo. Por otro lado, Mendola (2003) indica que el cultivo de *B. neritina* en placas plásticas dentro de tanques de 10 a 450 l, produce entre 154 y 3728 g m⁻² de biomasa fresca, en 10 a 22 semanas, y que en cultivos en el mar se produce unos 2,88 kg m⁻² de biomasa húmeda en 19 semanas. Cetto *y cols.* (2005), cultivando *B. neritina* en baldes en la playa de Coqueiros (Espíritu Santo, Brasil) obtuvieron 1261,35 g m⁻² de biomasa húmeda, equivalente a 321,25 g m⁻² de materia seca.

No se ha podido encontrar información sobre la producción de *B. neritina* en linternas de cultivo de *A. purpuratus*, lo que no permite hacer comparaciones objetivas. No obstante este inconveniente, los valores de biomasa de *B. neritina* encontradas durante el periodo de estudio, indicados en la tabla 2, se podría considerar como muy importantes cuando son extrapolados a 1 ha de cultivo, tal como se indica en la tabla 3, ya que bordean la producción de 3,3 t ha⁻¹ año⁻¹ de materia fresca y unas 1,8 t ha⁻¹ año⁻¹ de materia seca (54,15 ± 1,8281 % materia seca promedio anual), lo que la hace atractiva como fuente de materia prima para la incipiente industria farmacéutica de briostatina-1. Si se toma en cuenta que para producir 18 g de briostatina-1 se hace necesario 13 t de biomasa fresca (Newman & Cragg, 2004), en las condiciones de producción de *B. neritina* descritas en este estudio, en 1 ha de cultivo de *A. purpuratus* se podría obtener 4,6 g de briostatina-1 por año.

Costa-Lotufo *y cols.* (2009), señalan que el cultivo de *B. neritina* en tanques no ha sido exitoso, en tanto que el cultivo en estructuras montadas si lo ha sido, obteniéndose por cada 200 estructuras 200 mg de briostatina-1, suficiente para tratar 130 pacientes de leucemia por un año. Esta referencia se constituye en una pauta de suma importancia para ensayar en el futuro inmediato el cultivo monoespecífico de *B. neritina* en la bahía de Samanco.

Conclusiones

Durante el periodo marzo 2010 y febrero 2011 en la bahía de Samanco, en fase cultivo final de *A. purpuratus*, cada linterna en 70-75 días produjo una biomasa fresca de *B. neritina* de 3638,7 g en otoño, 2054,7 g en invierno y 1070,9 g en verano; con un porcentaje de materia seca promedio anual de 54,15 ± 1,8281, que equivalen a una producción de 3,3 t ha⁻¹ año⁻¹ de materia fresca y unas 1,8 t ha⁻¹ año⁻¹, lo

suficientemente atractiva para la industria farmacéutica de briostatina-1, ya que en 1 ha de cultivo de *A. purpuratus* se podría obtener 4,6 g de este metabolito por año.

Recomendaciones

Ensayar el cultivo monoespecífico de *B. neritina* en diferentes tipos de sustratos, utilizando sistemas suspendidos en la bahía de Samanco.

Ensayar a nivel de laboratorio el comportamiento de *B. neritina* frente a las variables temperatura del agua, concentraciones de oxígeno disuelto, competencia durante el asentamiento larval frente a otras especies dominantes del biofouling que se produce en la bahía de Samanco.

Agradecimientos

Los autores expresan sus agradecimientos a Mercedes Álvarez Calderón, Olinda Sagastegui Zavala, Alain Villavicencio Morales, Roz Trujillo, Raquel Rodríguez Roldan, estudiantes de la Escuela de Biología en Acuicultura de la Universidad Nacional del Santa, quienes apoyaron con los muestreos de campo, así como al Biólogo Acuicultor Marcos Bocanegra, quien dio facilidades para el muestreo en la empresa DOHIR, y a Edwing Cesar Cotos Alva por facilitar la información sobre datos de temperatura y oxígeno disuelto durante el periodo de estudio.

Bibliografía

1. Abdel-Salam, Kh, M. & Sh. E. Ramadan (2008). Fouling Bryozoa from some Alexandria harbours, Egypt. (I) erect species. *Medit. Mar. Sci.*, 9(1):31-47.
2. Brueckheimer de Macedo, P. (2012). Fauna associada ao cultivo de vieiras - *Nodipecten nodosus* (Linnaeus, 1758) (Mollusca, Pectinidae) - na enseada de Armação do Itapocoroy, Penha, SC. Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Ciências Biológicas – Zoologia, Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas área de concentração Zoologia. Curitiba, Brasil.
3. Costa-Lotufo, L. V., D. V. Wilke & P. Jiménez (2009). Organismos marinhos como fonte de novas fármacos: Histórico & perspectivas. *Quim. Nova*, 32 (3):703-716.
4. Cetto, P., R. Nalesso, & J. Tonini (2005). Abundância do briozoário *Bugula neritina* como "biofouling" na maricultura: prejuízos ou um recurso econômico com potencial farmacológico? En: VII Congresso do Brasil de Ecologia, 2005, Caxambú. Anais VII Congresso de Ecologia do Brasil.
5. Dahms, H., Gao, Q. & J. Hwang (2007). Optimized maintenance and larval production of the bryozoan *Bugula neritina* (Bugulidae: Gymnolaemata) in the laboratory. *Aquaculture*, 265:169-175.
6. Davidson, S. & M. Haygood (1999). Identification of sibling species of the Bryozoan *Bugula neritina* that produce different anticancer bryostatins and harbour distinct strain of the bacterial symbiont "*Candidatus Endobugula sertula*". *Biol. Bull.*, 196:273-280.

7. Davidson S.K., S. W. Allen, G.E. Lim GE, C.M. Anderson & M.G. Haygood (2001). Evidence for the biosynthesis of bryostatins by the bacterial symbiont 'Candidatus Endobugula sertula' of the bryozoan *Bugula neritina*. *Applied and Environmental Microbiology*, 67:4531–4537.
8. Fenical, W. (2006). Marine Pharmaceuticals Past, Present, and Future. *Oceanography*, 19(2):111-119.
9. Graco, M. I., J. Ledesma, G. Flores & M. Girón (2007). Nutrientes, oxígeno y procesos biogeoquímicos en el sistema de surgencias de la corriente de Humboldt frente a Perú. *Revista Peruana de Biología*, 14:117-128.
10. IMARPE (2009). Informe final estudio de línea base en el ámbito marino de bahía de Samanco 13- 24 diciembre 2008. Instituto del Mar del Perú. Chimbote, Perú. 96 p.
11. Liebezeit, G. (2005). Aquaculture of "Non-Food Organisms" for Natural Substance Production. *Adv Biochem Engin/Biotechnol*, 97:1–28.
12. Lim, G. E. & M. Haygood (2004). "Candidatus Endobugula glebosa," a Specific Bacterial Symbiont of the Marine Bryozoan *Bugula simplex*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 70(8): 4921–4929.
13. Lindquist, N. & N. M. Hay (1996). Palatability and chemical defense of marine invertebrate larvae. *Ecol. Monogr.*, 66:431-450.
14. Lopanik, N., N. Targett & N. Lindsquist (2006). Ontogeny of asymbiont-produced chemical defense in *Bugula neritina* (Bryozoa). *MEPS* 327:187-191.
15. Mathew, M. (2010). Differential gene expression in *Bugula neritina* during symbiotic association with "Candidatus Endobugula sertula". *Biology Theses*. Paper 28. Georgia State University. Disponible en: http://digitalarchive.gsu.edu/biology_theses/28.
16. Mendola, D. (2003). Aquaculture of three phyla of marine invertebrates to yield bioactive metabolites: process developments and economics. *Biomol. Eng.*, 20(4-6):441-458.
17. Mutter, R., M. Wills (2000). Chemistry and clinical Biology of the Bryostatins. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 8:1841-1860.
18. McGovern, T. M. & M. E. Hellberg (2003). Cryptic species, cryptic endosymbionts, and geographical variation in chemical defences in the bryozoan *Bugula neritina*. *Molecular Ecology*, 12:1207–1215.
19. Newman, D. & M. G. Cragg (2004). Marine Natural Products and Related Compounds in Clinical and Advanced Preclinical Trials. *J. Nat. Prod.*, 67, 1216-1238
20. Pacheco-Ruiz, I., J. Zertuche-González, J. Espinoza-Avalos, R. Roisemena-Rodriguez, L. Galindo-Bect, A. Galvez-Télles, A. Meling-Lopez & J. Orduña-Rojas (2008). *Macroalgas*, Cap. 7. In G. Danemann & R. Ezcurra (eds.), *Bahía de los Ángeles: recursos naturales y comunidad. Línea base 2007*. Sec. Medio Amb. Y Rec. Nat./Inst. Nac. Ecol./Pronatura Noroeste AC/San Diego Nat. Hist. Mus. México. pp. 181-214.

21. Pinto, A., D. Siqueira V. da Silva, N. Peporine & R. de Almeida (2002). Produtos naturais: atualidades, desafios e perspectivas. *Qim. Nova*, 25(1):45-61.
22. Roberts, J., M. Smith, E. Feldman, L. Cragg, M. Millenson, G. Roboz, C. Honeycutt, R. Thune, K. Padavic-Shaller, W. Hans, V. Ramakrishnan, A. Murgo & S. Grant (2006). Phase I Study of Bryostatin 1 and Fludarabine in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia and Indolent (Non-Hodgkin's). *Clin Cancer Res*, 12:5809-5816.
23. Rodríguez, J. (2003). Mirando nuestro entorno: productos naturales de origen marino, una perspectiva en el descubrimiento de nuevos fármacos. *Anales de la Real Sociedad Española de Química, Segunda Época Enero-Marzo 2003*.
24. Ryland, J. (1965). Catalogue of main fouling organisms (found on ships coming into European waters). *Polyzoa. O.C.D.E.*, 2:1-84.
25. Ryland, J., J. Bishop, H. De Blauwe, A. El Nagar, D. Minchin, C. Wood & A. Yunnie (2011). Alien species of *Bugula* (Bryozoa) along the Atlantic coasts of Europe. *Aquatic Invasions*, 6(1):17-31.
26. Sá, F.S. (2004). O efeito dos organismos incrustantes e sua fauna associada, no crescimento do mexilhão *Perna perna* (Linnaeus, 1758) em estruturas de cultivo. Dissertação de mestrado em Biologia Animal, Universidade Federal do Espírito Santo. Brazil.
27. Sá, F.S., R. Nalesso & K. Paresque (2007). Fouling organisms on *Perna perna* mussels: is it worth removing them? *Braz. j. oceanogr.*, 55 (2):155-161.
28. Switzer, S. E. (2010). Invertebrate fouling community composition associated with Pacific oyster (*Crassostrea gigas*) suspended tray cultura. Thesis for the degree of Master of Science, University of British Columbia. Vancouver, Canada.
29. Viilela, G. (1948). Biocromos (pigmentos) de invertebrados marinhos I - Briozoários. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 46(2):549-471.
30. Walters, L.J. (1992). Post-settlement success of the arborescent bryozoan *Bugula neritina* (L.): the importance of structural complexity. *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.*, 164: 55- 71.
31. Wender, P., J. Baryza, C. Bennett, F. Christopher, S. Brenner, M. Clarke, J. Horan, C. Kan, E. Lacôte, B. Lippa, P. Nell & T. Turner (2002). The Practical Synthesis of a Novel and Highly Potent Analogue of Bryostatin. *J. Am. Chem. Soc.*, 124(46):13648-13649.
32. Winston, J. E. (1982). Marine bryozoans (Ectoprocta) of the Indian River area (Florida). *Bulletin of the American Museum of Natural History*, 173:99-176.
33. Winston, J. & R. Woollacott (2008). Redescription and revision of some red-pigmented *Bugula* species. *Bull. Mus. Comp. Zool.*, 159(3):179-212.