

Revista Clínica de Micología

Julio 2017, Volumen V

La Revista Clínica de Micología está dedicada a la difusión de información sobre el uso clínico de la nutrición con hongos, entre los profesionales del cuidado de la salud.

— Página 2

Análisis enzimático comparativo de *Inonotus obliquus* (Chaga), *Auricularia auricula* y *Poria cocos*

Prof. Amin Karmali

— Página 4

Nutrición con hongos, dectina-1 y autofagia: ¿Implicaciones en la enfermedad celiaca?

Chris J. Newton Ph.D

— Página 6

Una evaluación de la seguridad de la biomasa de *Coriolus versicolor* como suplemento alimentario.

Ana B Barros MSc, Prof. Jorge Ferrão y Prof. Tito Fernandes

— Página 10

Suplementación con *Hericium erinaceus* y *Coriolus versicolor* para inhibir la progresión de la enfermedad de Alzheimer.

Prof. Vittorio Calabrese y Maria Laura Ontario PhD

— Página 15

Propiedades bioactivas del hongo *Coriolus versicolor*

Aritson Cruz MSc, Lúgia Pimentel PhD, Prof. Tito Fernandes y Prof. Manuela Pintado

Análisis enzimático comparativo de *Inonotus obliquus* (Chaga), *Auricularia auricula* y *Poria cocos*

Profesor Amin Karmali, Centro de investigación de Ingeniería Química y Biotecnología y Departamento de Ingeniería Química del Instituto Superior de Ingeniería de Lisboa (ISEL), Instituto Politécnico de Lisboa, Portugal

akarmali@deq.isel.pl.pt

Introducción

La inflamación es una respuesta inmunológica natural que se produce como respuesta a un traumatismo, infección, daño tisular o estímulos nocivos. Durante el proceso, ciertas células activadas por la inflamación como los neutrófilos, eosinófilos, fagocitos mononucleares y macrófagos aumentan la secreción de óxido nítrico (NO), prostaglandina E2 (PGE2) y citocinas.

Los macrófagos son células que tienen tres funciones principales en el proceso de la inflamación: presentación del antígeno, fagocitosis e inmunomodulación mediante la producción de diversas citocinas así como factores de crecimiento, y por lo tanto, juegan un papel crucial en el inicio, mantenimiento y resolución de la inflamación⁽¹⁾.

El estrés oxidativo ocurre cuando el equilibrio varía a favor de las especies reactivas de oxígeno (ROS) como resultado de la depleción de agentes antioxidantes. Tal superproducción de ROS puede provocar daño oxidativo a las biomoléculas (por ejemplo, a los lípidos, las proteínas, al ADN), lo cual puede ser responsable de afecciones crónicas como serían la aterosclerosis, el cáncer, la diabetes, la artritis reumatoide, la inflamación crónica, el accidente vascular cerebral, el envejecimiento y otras enfermedades degenerativas en humanos.

El daño oxidativo se previene gracias a un sistema defensivo que incluye antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos. Los antioxidantes enzimáticos se utilizan ampliamente como marcadores del estrés oxidativo, tales como la superóxido dismutasa, la catalasa y la glutatión peroxidasa⁽²⁾. Los humanos han incluido una gran variedad de hongos en su alimentación desde hace muchos siglos. Los hongos son una fuente muy rica de enzimas, metabolitos secundarios, vitaminas, minerales, proteínas, polisacáridos, presentan un alto contenido de fibra y bajo nivel de lípidos. Los hongos contienen diversas moléculas bioactivas tales como terpenoides, esteroides, fenoles, nucleótidos, derivados de glucoproteínas, péptidos y polisacáridos libres o ligados a proteínas. Por lo tanto, se consideran como una posible y potencial fuente de antioxidantes y de actividad antiinflamatoria⁽³⁾.

Tal como se presentó en la *Revista Clínica de Micología* en su volumen IV, se sabe desde hace más de un siglo que algunas enzimas pueden emplearse en la prevención, e incluso en el tratamiento, de diversas situaciones clínicas. La destacada actividad enzimática inmunoestimulante que se encuentra en la biomasa como forma de nutrición con hongos y estas enzimas, se dividen según las siguientes actividades:

a) Enzimas que previenen el estrés oxidativo:

Superóxido dismutasa

b) Enzimas que previenen el crecimiento celular:

Proteasa, glucoamilasa

c) Enzimas que promueven la detoxificación:

Peroxidasa, Citocromo P-450

Objetivo

El propósito del presente trabajo ha sido investigar los niveles de enzimas y de diversos metabolitos secundarios que están implicados en la coagulación, así como los agentes antioxidantes presentes en la biomasa de *Inonotus obliquus* (Chaga), *Auricularia auricula* y *Poria cocos* en presencia y en ausencia de enzimas proteolíticas.

Se investigaron los siguientes parámetros antioxidantes: niveles de peroxidasa, glucoamilasa, glucosa-2-oxidasa, superóxido dismutasa, citocromo P-450, citocromo P-450 reductasa, catalasa, proteasa, glutatión peroxidasa, glutatión, y metabolitos secundarios en las fracciones de los hongos⁽¹⁾

Discusión

Los datos obtenidos revelan que todos los productos de hongos testados contienen niveles significativos de varios y diferentes enzimas y metabolitos secundarios, incluyendo inhibidor de trombina.

La simulación de tracto gastrointestinal se realizó en presencia y en ausencia de pepsina y de tripsina lo cual reveló que la presencia de estas proteasas no redujo significativamente los niveles de las distintas enzimas y metabolitos secundarios.

En cuanto a lo que concierne a los metabolitos secundarios, todos los productos de hongos testados mostraron altos niveles de inhibidores de trombina. Los resultados que se han obtenido sugieren que estos hongos son una buena fuente de agentes antioxidantes que pueden proteger al organismo de los efectos perjudiciales de los ROS.

Conclusiones

Los datos presentados en este estudio muestran que los productos de hongos testados son una fuente importante de enzimas y de metabolitos secundarios incluyendo agentes antioxidantes que inactivan los ROS. Es más, los inmunonutrientes presentes en el micelio y en el primordio (cuerpo fructífero joven) que se encuentran en la forma de biomasa de *Inonotus obliquus* (Chaga), *Auricularia auricula* y *Poria cocos* son resistentes a las enzimas proteolíticas (es decir, en la simulación de tracto digestivo) puesto que están en la forma de biomasa y en extractos celulares.

1. Debnath, T., Park, S.R., Kim, D.H., Jo, J.E., Ou Lim, B. Anti-Oxidant and Anti-Inflammatory Activities of *Inonotus obliquus* and Germinated Brown Rice Extracts, *Molecules* 2013, 18, 9293-9304
2. Song, F-Q, Liu, Y., Kong, X-S, Chang, W, Song, G. MINI-REVIEW Progress on Understanding the Anticancer Mechanisms of Medicinal Mushroom: *Inonotus Obliquus*, *Asian Pacific J Cancer Prev*, 2013, 14, 1571-1578.
3. Silva S, Martins S, Karmali A, Rosa E. Production, purification and characterization of polysaccharides from *Pleurotus ostreatus* with antitumour activity by *J Sci Food Agric*. 2012 ;92(9):1826-32.
4. Mölleken, H., Nitschke, J., Modick, H., Malolepszy, T., Altenbach, H-J. A new colorimetric method to quantify β -1,3-1,6-glucans in comparison with total β -1,3-glucans and a method to quantify chitin in edible mushrooms *Food chemistry* 127 (2011), 791-796.
5. Semedo MC, Karmali A, Fonseca L. A high throughput colorimetric assay of β -1,3-D-glucans by Congo red dye. *J Microbiol Methods*. 2015, 109, 140-148.
6. Freixo, M.R., Karmali, A., Frazão, C. and Arteiro, J. M., Production of laccase and xylanase from *Coriolus versicolor* grown on tomato pomace and their chromatographic behaviour on immobilized metal chelates *Process Biochem*, (2008), 43, 1265-1274.
7. Karmali, A. and Coelho, J. Bioconversion of D-glucose into D-glucosone by Glucose 2-Oxidase from *Coriolus versicolor* at Moderate Pressures, (2011) *Applied Biochemistry and Biotechnology* 163:906-917.
8. Rout D, Mondal S, Chakraborty I, Islam SS The structure and conformation of a water-insoluble (1->3)-(1->6)-beta-D-glucan from the fruiting bodies of *Pleurotus florida*. *Carbohydr Res*. 2008 ; 343(5):982-7.
9. Ojha AK, Chandra K, Ghosh K, Islam SS. Glucans from the alkaline extract of an edible mushroom, *Pleurotus florida*, cv Assam Florida: isolation, purification, and characterization. *Carbohydr Res*. 2010 ; 345(15):2157-63

Análisis enzimático comparativo de *Inonotus obliquus* (Chaga), *Auricularia auricula* y *Poria cocos* continuación...

	<i>Inonotus obliquus</i> (Chaga)	<i>Auricularia auricula</i>	<i>Poria cocos</i>
Contenido en proteína	49,5 mg	54,8 mg	59,3 mg
Peroxidasa	35,8 mU	31,5 mU	39,5 mU
Glucoamilasa	5,9 U	4,3 U	4,1 U
Glucosa 2 oxidasa	7,2 mU	4,9 mU	6,9 mU
Superóxido Dismutasa	975 U	487,5U	446,9 U
Citocromo P-450	2,9 nmoli	2,1 nmoli	2,5 nmoli
Citocromo P-450 reductasa	10,2 mU	8,5 mU	9,8 mU
Catalasa	18,1 mU	15,3 mU	21,5 mU
Proteasa	29,5 mU	27,1 mU	31,3 mU
Glutaciona peroxidasa	25,6 mU	18,5 mU	25,9 mU
Niveles de Glutaciona (ug/g)	30,3	32,5	19,1
Metabolitos Secundarios (Inhibidores de Trombina %)	7,80%	5,70%	6,30%

Tabla I - Diferencias comparativas en contenido de enzimas entre *Inonotus obliquus* (Chaga), *Auricularia auricula* y *Poria cocos*. (Ausencia de tripsina y pepsina)

	<i>Inonotus obliquus</i> (Chaga)	<i>Auricularia auricula</i>	<i>Poria cocos</i>
Contenido en proteína	41,4 mg	48,9 mg	52,6 mg
Peroxidasa	30,9 mU	27,7 m U	35,1 m U
Glucoamilasa	4,8 U	3,9 U	3,7 U
Glucosa 2 oxidasa	5,9 m U	4,2 m U	5,1 m U
Superóxido Dismutasa	965,8 U	479,3 U	440,1 U
Citocromo P-450	2,4 nmoli	1,8 nmolei	2,1 nmoli
Citocromo P-450 reductasa	8,9 m U	7,1 m U	7,1 m U
Catalasa	16,8 m U	12,8 m U	17,5 m U
Proteasa	23,9 m U	25,7 m U	28,1 m U
Glutaciona peroxidasa	21,8 m U	15,1 m U	21,1 m U
Niveles de Glutaciona (ug/g)	29,5	30,1	18,1
Metabolitos Secundarios (Inhibidores de Trombina %)	6,90%	4,70%	5,90%

Tabla II - Diferencias comparativas en contenido de enzimas entre *Inonotus obliquus* (Chaga), *Auricularia auricula* y *Poria cocos* en presencia de pepsina

	<i>Inonotus obliquus</i> (Chaga)	<i>Auricularia auricula</i>	<i>Poria cocos</i>
Contenido en proteína	43,7 mg	51,3 mg	53,1 mg
Peroxidasa	32,7 mU	28,9 m U	32,9 m U
Glucoamilasa	5,3 U	4,2 U	3,9 U
Glucosa 2 oxidasa	6,3 m U	4,4 m U	6,2 m U
Superóxido Dismutasa	871,8 U	485,3 U	442,5 U
Citocromo P-450	2,6 nmole	1,9 nmole	2,3 nmole
Citocromo P-450 reductasa	9,4 m U	7,5 m U	7,9 m U
Catalasa	15,4 m U	13,8 m U	19,8 m U
Proteasa	25,8 U	24,8 m U	28,8 m U
Glutaciona peroxidasa	23,1 m U	16,7 m U	22,5 m U
Niveles de Glutaciona (ug/g)	31,1	30,9	19,5
Metabolitos Secundarios (Inhibidores de Trombina %)	7,10%	5,30%	6,10%

Tabla III Diferencias comparativas en contenido de enzimas entre *Inonotus obliquus* (Chaga), *Auricularia auricula* y *Poria cocos* coco en presencia de tripsina

Nota: Se define una unidad enzimática (U) como la cantidad de enzima requerida para convertir un micromol de sustrato en producto por minuto bajo determinadas condiciones experimentales. Una miliunidad enzimática (mU) es la cantidad de enzimas que se requiere para convertir un nanomol de sustrato en producto por minuto bajo determinadas condiciones experimentales. La forma de biomasa tanto de *Inonotus obliquus* (Chaga), *Auricularia auricula* como de *Poria cocos* ha sido suministrada por Mycology Research Laboratories Ltd-Reino Unido (www.mycologyresearch.com)

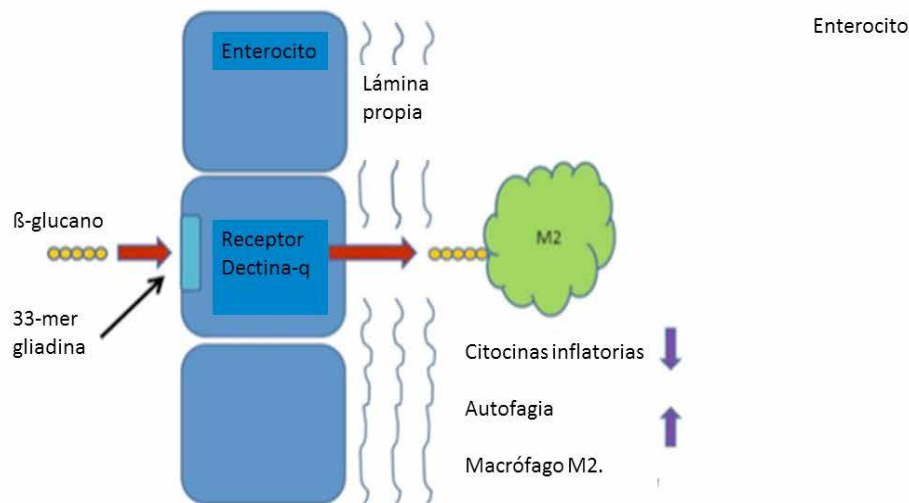
Nutrición con Hongos, Dectina-1 y autofagia: ¿Implicaciones en la enfermedad celiaca?

Chris J. Newton Ph.D. Centro para la Investigación del inmuno-metabolismo, del microbioma y de la bioenergética (Center for Immuno-metabolism, Microbiome and Bio-Energetic Research (CIMMBER) y CytoGenex Ltd, UK
- chris.newton@icloud.com

Los últimos estudios sobre la etiología de la enfermedad celiaca (EC) o celiaquía suponen nuevas oportunidades para explorar el papel de la nutrición con hongos en la protección del intestino y de los estímulos proinflamatorios. El razonamiento que sustenta esta aseveración consta de dos partes: **(1)** El receptor Dectina-1 contribuye (junto con los cambios en la función de la pared intestinal y el receptor de transferrina TfR) a la captación de péptidos de gliadina por la lámina propia y **(2)**, los β -glucanos derivados de hongos podrían modular directamente la actividad de los macrófagos (fenotipo) mediante la regulación positiva de la autofagia. La afirmación de que los polisacáridos de hongos tienen un papel en la reducción del resultado (y por lo tanto, del riesgo) de la inflamación inducida por estrés podría considerarse como de poco sentido común, ya que la mayoría de los estudios se ha enfocado en el papel proinflamatorio de los β -glucanos derivados de hongos. Sin embargo, nuestra sugerencia es que la nutrición con hongos puede

dirigirse a los receptores Dectina-1 de los enterocitos, disminuyendo la captación de antígenos; en otras palabras, los β -glucanos derivados de hongos competirán para ligarse con el péptido 33-mer de gliadina. Además de todo esto, estudios recientes han demostrado que los β -glucanos, actuando a través del receptor Dectina-1, realizan una regulación positiva de la autofagia (Ohman et al., 2014). El proceso de la autofagia es fundamental para la homeostasis celular y particularmente, para el mantenimiento del sistema inmune en situación de tolerancia. Por lo que la actividad de la ruta autofagosómica-lisosomal no es solo esencial para el mantenimiento de la regulación fenotípica de los linfocitos T (células Treg) (Wei et al., 2016), sino que también es importante en el mantenimiento de los macrófagos en lo que se denomina una forma activada alternativamente o bien M2 (contraria a la denominada forma M1).

Figura 1 – Los β -glucanos compiten con la gliadina por la unión al receptor Dectina-1



Nota del editor: La importancia de la autofagia.

El profesor Yoshinori Ohsumi de Japón ganó el Premio Nobel de Medicina en 2016 por el descubrimiento de los mecanismos de la autofagia-cómo las células destruyen y reciclan sus componentes bioquímicos. La autofagia interrumpida se ha ligado a la enfermedad de Parkinson, al Alzheimer, a la diabetes tipo-2 y al cáncer, alteraciones que aparecen en la edad avanzada. La autofagia controla muchas de las funciones fisiológicas en las cuales los componentes tienen que ser degradados y reciclados. Esto puede suministrar energía y bloques de construcción química cuando sean necesarios como respuesta en casos de inanición y otros tipos de estrés, como por ejemplo, infecciones virales.

Tras la infección, la autofagia ayuda a eliminar los gérmenes invasores. Eso contribuye al desarrollo embrionario, y al final del ciclo de vida, las células utilizan la autofagia para eliminar componentes dañados -un sistema de control de calidad que contrarresta las consecuencias negativas del envejecimiento. Las mutaciones en los genes de autofagia provocan alteraciones en la maquinaria autofágica, lo cual también se ha ligado al cáncer.

Referencia: "Un científico japonés gana el Premio Nobel en Medicina por estudios celulares" Clive Cookson, Financial Times.

Nutrición con Hongos, dectina-1 y autofagia: ¿Implicaciones en la enfermedad celiaca? *continuación...*

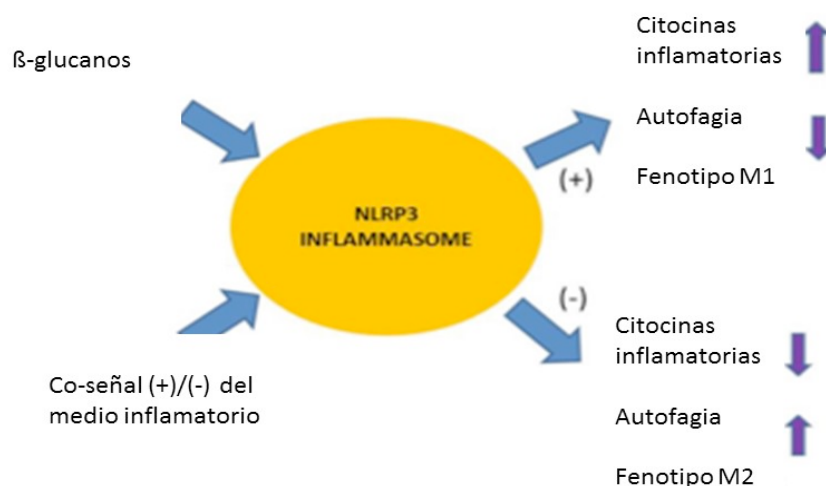


Figura 2: El inflamasoma NLRP3 dirige la inflamación o la autofagia dependiendo del entorno.

En un estudio para investigar el efecto de las dietas altas en grasas (DAG) sobre la autofagia en los macrófagos, Liu et al, (2015) demostraron que la autofagia en los macrófagos se alteraba en ratones obesos. El equipo también demostró que la eliminación de los genes esenciales de autofagia aumentaba la inflamación, tanto sistémica como del hígado, cuando los ratones eran alimentados con una DAG en combinación con lipopolisacáridos. Mediante la medición de la expresión génica y proteínica dentro de las células de Kupffer (células hepáticas de tipo macrófago) y otros macrófagos, fueron capaces de demostrar que este efecto se debe a un cambio en el fenotipo de un tipo M2, forma activada alternativamente, a un tipo proinflamatorio M1. El aparente papel del receptor Dectina-1 en la activación de las rutas inflamatorias, así como en la activación de la autofagia (un proceso que se considera con frecuencia como antiinflamatorio) podría explicarse mediante la observación de los inflamasomas, que se activan al inicio de la respuesta inflamatoria, también parece haber una implicación en la autofagia.

La eliminación del inflamasoma NLRP6 bloquea la autofagia en las células caliciformes intestinales (Wlodarska et al., 2014), y el bloqueo de la función de NLRP3 disminuye la expresión de citocinas inflamatorias inducidas por lipopolisacáridos y aumenta la autofagia en los macrófagos (Abderrazak et al., 2015).

Estos hallazgos abren una posibilidad muy interesante respecto a que los β -glucanos derivados de hongos podrían realizar una regulación positiva de la autofagia asociada a los macrófagos en el intestino y de este modo, aumentar la tolerancia a antígenos derivados de los alimentos como la gliadina. Así, no solo la nutrición con hongos podría reducir la posibilidad de desarrollar enfermedad celiaca en individuos genéticamente susceptibles, también podría ser útil como soporte nutricional durante las fases iniciales de la dieta sin gluten.

Referencias:

1. Abderrazak A, Couchie D, Mahmood DFD, Elhage R, Vindis C, Laffargue M, Mateo V, Buchele B, ayala MR, Gaafary ME, Syrovets T, Slimane M-N, Friguet B, Fulop T, Simmet T, El Hadri K, Rouis M. (2015) Anti-inflammatory and antiatherogenic effects of the NLRP3 inflammasome inhibitor arglabin in ApoE2.Ki mice fed a high-fat diet. *Circulation* 131: 1061-1070
2. Liu K, Zhao E, Ilyas G, Lalazar G, Lin Y, Haseeb M, tanaka KE, Czaja MJ. (2015) Impaired macrophage autophagy increases the immune response in obese mice by promoting proinflammatory macrophage polarization. *Autophagy* 11(2): 271-284
3. Ohman T, Teirila L, Laheesmaa-Korpinen A-M, Cypryk W, Veckman V, Saijo S, Wolff H, Hautaniemi S, Nyman TA, Matikainen S. (2014) Dectin-1 pathway activates robust autophagy-dependent unconventional protein secretion in human macrophages. *J. Immunol.* 192: 5952-5962
4. Wei JW, Long L, Yang K, Guy C, Shrestha S, Chen Z, Wu C, Vogel P, Neale G, Green DR, Chi H. (2016) Autophagy enforces functional integrity of regulatory T cells by coupling environmental cues and metabolic homeostasis. *Nature Immunology* 17: 277-285
5. Wlodarska M, Thaiss CA, Nowarski R, Henao-Mejia J, Zhang J-P, Brown EM, Frankel G, Levy M, Katz MN, Philbrick WM, Elinav E, Finlay BB, Flavell RA. (2014) NLRP6 inflammasome orchestrates the colonic host-microbial interface by regulating goblet cell mucus secretion. *Cell* 156(5): 1045-1059

Una evaluación de la seguridad de la biomasa de *Coriolus versicolor* como Suplemento Alimentario

Ana B Barros, Salud General & Medicina Tropical, Instituto de Higiene y Medicina Tropical, Universidad Nueva de Lisboa, Calle de la Junqueira 100, Lisboa - anabdebarros@gmail.com

Profesor Jorge Ferrão, Ministro de Educación, Av., 24 de Julho, Maputo, Mozambique

Profesor Tito Fernandes, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad de Lisboa, Portugal. Alto da Ajuda, Rua Prof. Cid. dos Santos, Lisboa, Portugal - procattitofernandes@gmail.com

Resumen

Antecedentes: *Coriolus versicolor* (CV) es un hongo común con propiedades antitumorales, antiinflamatorias, antioxidantes, antivirales, antibacterianas e inmunomoduladoras. Todo esto ha sido ampliamente demostrado empleando extracto de CV, si bien la investigación empleando biomasa es más bien escasa.

Objetivo: el objeto de este estudio era investigar la seguridad de la forma de biomasa de CV tal como se suele emplear como complemento alimentario. **Diseño:** El polvo de biomasa de CV se disolvió en agua destilada y se administró en una pauta diaria (2.5, 5.0 e 7.5 g/kg peso vivo) en dosis únicas en alimentación forzosa tanto a ratas hembras como machos.

Resultados: No se observaron efectos adversos o letales como consecuencia de la administración diaria de biomasa de CV. Así mismo, en comparación con el grupo control, no se observaron hallazgos en la autopsia ni en el examen histopatológico.

Conclusiones: El perfil seguro de la biomasa de CV para el consumo humano, puede deducirse de la ausencia de cualquier efecto destacable en ratas.

Introducción

Los hongos tales como *Coriolus versicolor* (CV) aumentan la actividad de células tales como los linfocitos B, linfocitos T y de modo especial de las células NK (asesinos naturales). La biomasa de CV contiene micelio y primordio y es más resistente a las enzimas proteolíticas (es decir, simulación de tracto digestivo) que la forma de extracto⁽¹²⁾. La forma de biomasa también incorpora una importante actividad enzimática inmunoestimulante, tal como la que proviene de la actividad de superóxido dismutasa, de peroxidasa, de glucoamilasa y de proteasa, que no se detectan en las formas de extractos de hongos. La forma de biomasa no solo aporta β -glucanos (por ej., lentinan, esquizofilano y grifolano), que también son aportados por la forma de extracto, sino la importante actividad enzimática inmunoestimulante (por ej., citocromo P-450, citocromo reductasa, peroxidasa, glucoamilasa, β -glucanasa, glucosa 2-oxidasa, laccasa, superóxido dismutasa and proteasa) y metabolitos secundarios (por ej., terpenos, esteroides, antraquinonas, derivados del ácido benzoico and quinolonas) que no se detectan en cantidades significativas en las formas extractadas de los hongos⁽¹⁴⁾. Por lo tanto, las formas de biomasa de los hongos se consideran más beneficiosas para promover detoxificación y prevenir el estrés oxidativo y el crecimiento celular⁽¹⁵⁾. El propósito de este estudio ha sido obtener evidencia científica sólida sobre la valoración de la seguridad de la biomasa de CV con respecto a la extrapolación de datos a humanos, de acuerdo con las directrices internacionales. Con este fin, se dirigió el presente estudio en animales de laboratorio (ratas) utilizando niveles de inclusión diferentes y progresivamente en aumento de biomasa de CV, con dosis relacionadas con el peso del animal y calculadas según el conocimiento previo de su administración en humano. El estudio cumple las directrices europeas⁽²⁸⁻³¹⁾

Materiales y Métodos

La biomasa de *Coriolus versicolor* (CV) para el presente estudio se adquirió a Mycology Research Laboratories Ltd. En el presente estudio

se emplearon ratas Han Wistar (RccHan: WIST) machos y hembras. Las ratas se mantuvieron a $25 \pm 5^\circ\text{C}$ bajo ciclos de día/noche de 12h y humedad relativa del $70\% \pm 10\%$. Todos los procedimientos del estudio se realizaron de acuerdo con la directiva 2010/63/UE y la Regulación Nacional Portuguesa (Decreto ley 113/2013, 7 Agosto 2013) y con la aprobación (nº 08/2014) del Comité de Ética Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de Lisboa.

Evaluación de seguridad

El polvo de biomasa de CV se disolvió en agua destilada y se administró en una pauta diaria (2.5g, 5.0g y 7.5 g/kg de peso vivo) en dosis únicas en alimentación forzosa tanto a ratas hembras como machos ($n = 60$; 10 machos y 10 hembras por tratamiento), mientras que el grupo control ($n=10$; 5 machos y 5 hembras) recibió solo la misma alimentación, pero sin la adición de CV. La dosis de exposición para la rata fue calculada para asegurar un factor de seguridad de 100 correspondiendo a 2g/kg para un individuo adulto de 60kg. El comportamiento general de la rata se monitorizó continuamente durante los 90 días (13 semanas) que duró el experimento y se midió semanalmente el peso corporal y se ajustó la ingesta.

Resultados y Discusión

Principales hallazgos y discusión: Durante los 90 días (13 semanas) del estudio no se observaron efectos letales como consecuencia de la administración diaria de biomasa de CV (2.5g/kg, 5.0g/kg y 7.5g/kg de peso vivo). El comportamiento y la apariencia de los animales fue similar en todos los grupos durante los 90 días (una rata macho del grupo de control murió durante el estudio experimental). Se observaron aumentos normales del peso corporal en los machos y en las hembras de todos los grupos y no hubo diferencias significativas entre los pesos relativos de los órganos de los grupos testados comparados con los grupos control. No se observaron hallazgos anómalos en las autopsias.

Aunque *Coriolus versicolor* sea uno de los productos medicinales más frecuentemente usados en Japón y en China⁽³⁶⁾, existe escasa información disponible referente a su seguridad en las formas de extracto o de biomasa. La evidencia acumulada sugiere que los polisacaridopéptidos (PSP) de las formas extractadas son inocuos incluso cuando se administran a dosis que supera varias veces la dosis terapéutica eficaz y durante periodos prolongados. El uso extendido de los PSP a dosis 100 veces mayor de la dosis clínica normal no ha provocado toxicidad aguda ni crónica en animales y no es teratogénico⁽¹⁷⁾. Los polisacaridopéptidos parecen ser seguros durante el embarazo y no se han observado efectos adversos de los PSP en la función reproductora femenina ni en el desarrollo embrionario de ratones⁽³⁷⁾. De acuerdo con la clasificación de Loomis y Hayes⁽³⁸⁾, las sustancias con una LD50 entre 5 y 15g/kg se consideran como prácticamente atóxicas. Por ello, en el presente estudio, el NOAEL (nivel al que no se observan efectos adversos, (por sus siglas en inglés)) de la biomasa CV-OH1 fue de 7.5 g/kg de peso vivo y por lo tanto la Ingesta Diaria Aceptable de biomasa de CV-OH1, empleando el factor de seguridad de 100 puede establecerse en 4.5 g para un humano de 60kg. Tras cierta exposición a sustancias potencialmente tóxicas, normalmente podría haber una

Una evaluación de la seguridad de la biomasa de *Coriolus versicolor* como Suplemento Alimentario *continuación...*

ligera reducción del aumento de peso corporal y de los pesos de los órganos internos. Sin embargo, en las dosis repetidas en el estudio oral de 90 días, no se observaron muertes ni signos relacionados con el tratamiento en ningún animal de ningún grupo. Todas las ratas de cada grupo de dosis continuaron ganando peso durante el estudio de 90 días (ver gráficos abajo), desde la fase juvenil a la fase adulta⁽³⁹⁾. De hecho, en el presente estudio, los pesos absolutos de los órganos de los grupos tratados de ambos sexos no eran significativamente diferentes de los pesos de grupo control (ver tabla 1 más abajo). Este hecho sugiere que no hay efecto tóxico serio derivado de la biomasa CV-OH1.

Aunque el presente ensayo no tenía como objetivo estudios de potencial carcinogénico, como se describe en OECD TG 451⁽³¹⁾, los datos que se obtuvieron muestran que no se desarrollaron lesiones neoplásicas lo cual es indicativo de la ausencia de efecto carcinogénico. Otros diversos estudios que tratan sobre CV mostraron que la acción antitumoral es debida al aumento y potenciación del sistema inmune mediado por células mediante la regulación de citocinas inmunomoduladoras y la activación del sistema de complemento

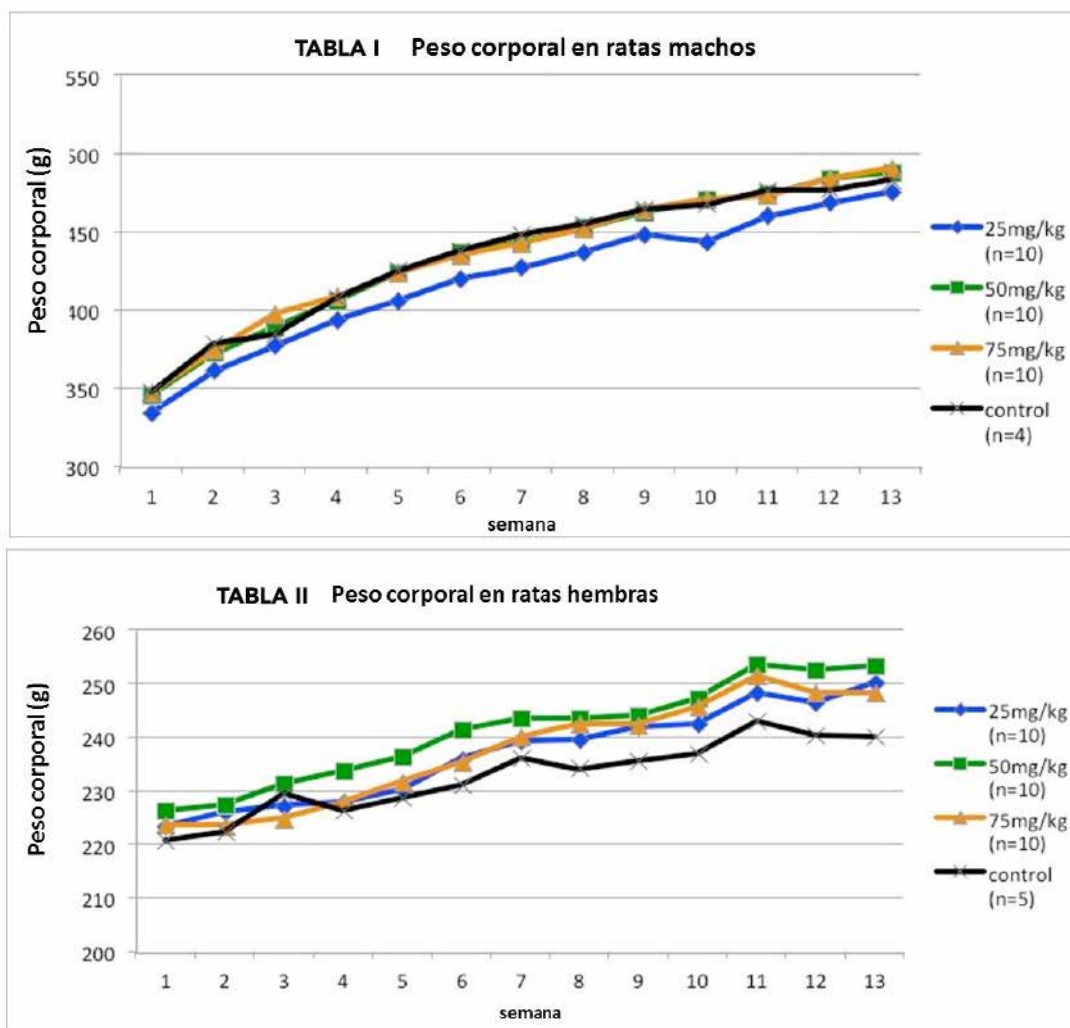
y de las células NK (Natural Killers, asesinas naturales).^(24,40-42)

Conclusión

Se condujo una evaluación de seguridad de la sustancia testada como suplemento alimentario en ratas machos y hembras en 3 niveles diferentes de inclusión oral de la biomasa de CV-OH1. El nivel de exposición de 7.5g/kg de peso vivo durante 90 días tanto para las ratas machos como para las hembras no mostró efectos adversos ni biológicamente ni estadísticamente significativos. Los resultados mostraron que el perfil de seguridad de la biomasa de *Coriolus versicolor* para el consumo humano se infiere de la ausencia de cualquier efecto adverso destacable en ratas.

Nota del editor: El artículo se publicó originalmente con la siguiente referencia: Barros AB Ferrão, J and Fernandes T. (2016).

A safety assessment of *Coriolus versicolor* biomass as a food supplement. Journal of Food and Nutrition Research 2016, Vol 60:29953: <http://dxdoi.org/10.3402/fnr.v60.29953>



Una evaluación de la seguridad de la biomasa de *Coriolus versicolor* como Suplemento Alimentario *continuación...*

TABLA III	Dosis administrada							
	Control		Biomasa de <i>Coriolus versicolor</i>					
% Peso de órgano/peso corporal			2.5g/kg		5.0g/kg		7.5g/kg	
	media	± SEM	mean	± SEM	mean	± SEM	mean	± SEM
Macho								
Vejiga	0.066	0.0144	0.046	0.003	0.054	0.004	0.050	0.006
Corazón	0.257	0.0053	0.265	0.011	0.265	0.010	0.272	0.009
Riñones	0.533	0.0300	0.531	0.009	0.539	0.015	0.553	0.012
Hígado	2.481	0.0232	2.751	0.081	2.488	0.134	2.805	0.093
Pulmones	0.314	0.0102	0.350	0.016	0.429	0.071	0.386	0.035
Bazo	0.163	0.0122	0.160	0.007	0.184	0.011	0.170	0.006
Estómago	0.423	0.0119	0.467	0.014	0.437	0.010	0.431	0.014
Hembra								
Vejiga	0.069	0.003	0.068	0.003	0.071	0.006	0.081	0.006
Corazón	0.357	0.013	0.368	0.015	0.362	0.010	0.367	0.007
Riñones	0.671	0.019	0.680	0.013	0.658	0.016	0.667	0.017
Hígado	2.990	0.043	2.965	0.088	3.111	0.079	3.025	0.078
Pulmones	0.559	0.048	0.499	0.012	0.505	0.027	0.485	0.015
Bazo	0.283	0.012	0.275	0.010	0.257	0.011	0.251	0.009
Estómago	0.666	0.029	0.666	0.026	0.637	0.017	0.673	0.027

Referencias

- (1) Elsayed EA, El EH, Wadaan MA, Aziz R. Mushrooms: a potential natural source of anti-inflammatory compounds for medical applications. *Mediators Inflamm* 2014;2014:805841.
- (2) Tsukagoshi S, Hashimoto Y, Fujii G, Kobayashi H, Nomoto K, Orita K. Krestin (PSK). *Cancer Treat Rev* 1984 Jun;11(2):131-55.
- (3) Vieira V, Marques A, Barros L, Barreira J, Ferreira IC. Insights in the antioxidant synergistic effects of combined edible mushrooms: phenolic and polysaccharidic extracts of *Boletus edulis* and *Marasmius oreades*. *Journal of Food and Nutrition Research* 2012;51(2):119-6.
- (4) Kenyan J. Observational non-controlled Study of the Use of *Coriolus versicolor* supplementation in 30 Cancer Patients. *Mycology News* 1[7]. 2003.
- (5) Monro JA. Treatment of cancer with mushroom products. *Arch Environ Health* 2003 Aug;58(8):533-7.
- (6) Xu TT, Beelman RB, Lambert JD. The Cancer Preventive Effects of Edible Mushrooms. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry* 2012 Dec;12(10):1255-63.
- (7) Santoyo S, Ramiez-Anguiano AC, Aldars-Garcia L, Reglero G, Soler-Rivas C. Antiviral activities of *Boletus edulis*, *Pleurotus ostreatus* and *Lentinus edodes* extracts and polysaccharide fractions against Herpes simplex virus type 1. *Journal of Food and Nutrition Research* 2012;51(4):225-35.
- (8) Ghoneum M. Enhancement of human natural killer cell activity by modified arabinoxylane from rice bran (MGN-3). *International Journal of Immunotherapy* 1998;14(2):89-99.
- (9) Fritz H, Kennedy DA, Ishii M, Fergusson D, Fernandes R, Cooley K, et al. Polysaccharide K and *Coriolus versicolor* Extracts for Lung Cancer: A Systematic Review. *Integr Cancer Ther* 2015 Mar 17.
- (10) Hor SY, Ahmad M, Farsi E, Lim CP, Asmawi MZ, Yam MF. Acute and subchronic oral toxicity of *Coriolus versicolor* standardized water extract in Sprague-Dawley rats. *Journal of Ethnopharmacology* 2011 Oct 11;137(3):1067-76.
- (11) Luo KW, Yue GGL, Ko CH, Lee JKM, Gao S, Li LF, et al. In vivo and in vitro anti-tumor and anti-metastasis effects of *Coriolus versicolor* aqueous extract on mouse mammary 4T1 carcinoma. *Phytomedicine* 2014 Jul;21(8-9):1078-87.
- (12) Karmali A. Comparative Differences in β -1,3-1,6 Glucan content between *Ganoderma lucidum* (Reishi) mushrooms (Biomass vs Extracted) in the presence of proteolytic Enzymes. *Clinical Journal of Mycology* 2013;IV(January).
- (13) Yangilar F. The application of dietary fibre in food industry: structural features, effects on health and definition, obtaining and analysis of dietary fibre: a review. *Journal of Food and Nutrition Research* 2013;1(3):13-23.
- (14) Alves MJ, Ferreira IC, Dias J, Teixeira V, Martins A, Pintado M. A review on antimicrobial activity of mushroom (Basidiomycetes) extracts and isolated compounds. *Planta Medica* 2012;78(16):1707-18.
- (15) Valverde ME, Hernandez-Perez T, Paredes-Lopez O. Edible Mushrooms:

Improving Human Health and Promoting Quality Life. International journal of microbiology 2015;2015.

(16) Chu KKW, Ho SSS, Chow AHL. *Coriolus versicolor*: A medicinal mushroom with promising immunotherapeutic values. Journal of Clinical Pharmacology 2002 Sep;42(9):976-84.

(17) Cui T, Chisti Y. Polysaccharopeptides of *Coriolus versicolor*: physiological activity, uses, and production. Biotechnology Advances 2003 Apr;21(2):109-22.

(18) Fujita H, Ogawa K, Ikuzawa M, Muto S, Matsuki M, Nakajima S, et al. Effect of Psk, A Protein-Bound Polysaccharide from *Coriolus-Versicolor*, on Drug-Metabolizing-Enzymes in Sarcoma-180 Bearing and Normal Mice. International Journal of Immunopharmacology 1988;10(4):445-50.

(19) Han SN, Wu D, Leka LS, Meydani SN. Effect of mushroom (*Coriolus versicolor*) extract on the immune response of young and old mice. Faseb Journal 1996 Mar 8;10(3):3200.

(20) Kim BK, Park EK. Studies on the Constituents of the Higher Fungi of Korea .12. Anti-Neoplastic Components of *Coriolus Versicolor* Fr, *Pleurotus-Ostreatus* (Fr) Kummer and *Lentinus-Edodes* (Berk) Singer. Journal of Natural Products 1979;42(6):684.

(21) Li XY, Wang JF, Zhu PP, Liu L, Ge JB, Yang SX. Immune Enhancement of A Polysaccharides Peptides Isolated from *Coriolus-Versicolor*. Acta Pharmacologica Sinica 1990 Nov;11(6):542-5.

(22) Mao XW, Gridley DS. Effects of extract of *Coriolus versicolor* and IL-2 against three tumor lines. Faseb Journal 1998 Mar 20;12(5):A889.

(23) Mayer P, Drews J. Effect of A Protein-Bound Polysaccharide from *Coriolus Versicolor* on Immunological Parameters and Experimental Infections in Mice. Infection 1980;8(1):13-21.

(24) Ng TB. A review of research on the protein-bound polysaccharide (Polysaccharopeptide, PSP) from the mushroom *Coriolus versicolor* (Basidiomycetes: Polyporaceae). General Pharmacology 1998 Jan;30(1):1-4.

(25) Ooi VE, Liu F. A review of pharmacological activities of mushroom polysaccharides. Int J Med Mushroom 1999;1:196-206.

(26) Yang QY, Jong SC, Li XY, Zhou JX, Chen RT, Xu LZ. Antitumor and Immunomodulating Activities of the Polysaccharide-Peptide (Psp) of *Coriolus-Versicolor*. Eos-Rivista di Immunologia Ed Immunofarmacologia 1992;12(1):29-34.

(27) Arteiro JMS, Martins MR, Salvador C, Candeias MF, Karmali A, Caldeira AT. Protein-polysaccharides of *Trametes versicolor*: production and biological activities. Medicinal Chemistry Research 2012 Jun;21(6):937-43.

(28) EC (European Commission). On nutrition and health claims made on foods. Official Journal of the European Communities 2006;Regulation (EC) No 1924/2006:L12-3.

(29) EC (European Commission). Approximation of the laws of the Member States relating to food supplements. Official Journal of the European Communities 2006;Directive 2002/46/EC :L94-1.4.2006.

(30) FAO/WHO. Codex Alimentarius Commission. 2004. Rome.

(31) OECD. Test No. 452: Chronic Toxicity Studies. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals 2009.

(32) Nesheim M, Dickinson A, Kumanyika SK, Farnsworth NR, McCaleb RS, Gilhooley M, et al. Dietary Supplement Health and Education Act of 1994. USA: Commission on Dietary Supplement Labels; 1997. Report No.: Act S784: 1994.

(33) El Sohaimy SA. Functional foods and nutraceuticals-modern approach to food science. World Applied Sciences Journal 2012;20(5):691-708.

(34) EC (European Commission). Proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on nutrition and health claims made on foods. Official Journal of the European Communities 2003;49(L404).

(35) WHO. Nutrient profiling. WHO; 2011. Report No.: Report of a WHO/IASO technical meeting.

(36) Xu LZ. The antitumor and anti-virus activity of polysaccharopeptide(PSP). In: Yang QY, editor. Advanced research in PSP . Hong Kong Association of Healthcare ed. Hong Kong: Hong Kong Association of Healthcare; 1999.

(37) Ng TB, Chan WY. Polysaccharopeptide from the mushroom *Coriolus versicolor* possesses analgesic activity but does not produce adverse effects on female reproductive or embryonic development in mice. General Pharmacology 1997 Aug;29(2):269-73.

(38) Loomis T, Hayes A. Loomis's Essentials of Toxicology. Academic Press; 1996.

(39) Teo S, Stirling D, Thomas S, Hoberman A, Kiorpes A, Khetani V. A 90-day oral gavage toxicity study of D-methylphenidate and D,L-methylphenidate in Sprague-Dawley rats. Toxicology 2002 Oct 15;179(3):183-96.

(40) Cheng K-F, Leung P-C. General review of polysaccharopeptides (PSP) from *C. versicolor*: Pharmacological and clinical studies. Cancer Therapy 2008;6:117-30.

(41) Kidd PM. The use of mushroom glucans and proteoglycans in cancer treatment. Alternative Medicine Review 2000;5(1):4-27.

(42) Ohwada S, Ogawa T, Makita F, Tanahashi Y, Ohya T, Tomizawa N, et al. Beneficial effects of protein-bound polysaccharide K plus tegafur/uracil in patients with stage II or III colorectal cancer: analysis of immunological parameters. Oncol Rep 2006 Apr;15(4):861-8.

(43) Evans GO. General Introduction. In: Evans GO, editor. Animal Clinical Chemistry: A Practical Handbook for Toxicologists and Biomedical Researchers. 2nd ed. CRC Press ; 2009.

Suplementación con *Hericum erinaceus* y *Coriolus versicolor* para inhibir la progresión de la enfermedad de Alzheimer

Profesor Vittorio Calabrese, Facultad de Medicina, Universidad de Catania, Catania, Italia

Tel: +39 3288310716 - calabres@unict.it

Maria Laura Ontario PhD, Universidad de Catania, Catania, Italia

Introducción:

La Organización Mundial de la Salud informa de que 47,5 millones de personas están afectadas de demencia en todo el mundo. Con las poblaciones envejeciendo y 7,7 millones de casos nuevos cada año, el volumen de la enfermedad debida a la demencia alcanza dimensiones de crisis. Debido a la mayor esperanza de vida, la mayor prevalencia del deterioro cognitivo relacionada con enfermedades neurodegenerativas y afecciones no neurológicas está aumentando en los países occidentales. En este contexto, la demencia es un síndrome asociado al deterioro progresivo de las capacidades cognitivas y al daño que interfiere con las funciones diarias. Estas situaciones son la primera causa de dependencia, discapacidad e ingresos en instituciones entre la población de edad más avanzada^[1].

En 2014, uno de los objetivos de la "Acción global contra la demencia" era identificar una cura o bien una terapia que modificara la enfermedad para el año 2015. El objetivo de este artículo es proponer una terapia

nutricional que puede modificar la enfermedad en los estados iniciados de demencia basados en la utilización de nutrición con hongos.^[2]

¿Qué provoca la demencia?

La demencia puede estar causada por:

1. Enfermedades vasculares cerebrales (ictus silencioso, microinfartos, arteriosclerosis)
2. Daño traumáticos en el cerebro
3. Hipertensión
4. Enfermedad de Alzheimer (EA)

En todos estos casos se encuentra un aumento de la carga de beta amiloide e implicación de neuroinflamación. La causa más común de demencia es la enfermedad de Alzheimer (EA) ^[3].

La demencia y la EA son desequilibrios multifactoriales (Figura 1). Las hipótesis respecto a la causa de la demencia también han cambiado a lo largo del tiempo. Ya entonces en la década de los años 60 del pasado siglo XX, el punto de vista que prevalecía era una etiología vascular, mientras que ahora se está reportando con mayor frecuencia que las patologías de demencia mixtas son la mitad o más de todos los casos de demencia, siendo la más numerosa una combinación de afección beta amiloide y vascular.

La aterosclerosis, arterioesclerosis, microinfartos, ictus silenciosos y la afección de la materia blanca difusa, están todos ellos asociados con un riesgo aumentado de demencia. La evidencia reciente sugiere una asociación entre la hipertensión en la edad adulta, un factor de riesgo importante de ictus y enfermedad de la materia blanca difusa, y obesidad en la edad adulta con el riesgo de demencia en el futuro.

Diversos factores medioambientales, disfunción cerebrovascular y fenómenos epigenéticos, junto con alteraciones estructurales y funcionales genómicas, conducen al depósito amiloide, formación de nodos neurofibrilares y muerte neuronal prematura, las huellas principales de la neuropatología de la EA.^[4,5]

Dos hipótesis principales se han implicado en la patogénesis de la EA, a saber, la hipótesis colinérgica que achaca los hechos clínicos de la demencia al déficit de neurotransmisión colinérgica y la hipótesis de la cascada amiloide que enfatiza en el depósito de péptidos insolubles formados debido a la lisis defectuosa de la proteína precursora amiloidea. La farmacoterapia actual incluye principalmente inhibidores de la acetilcolinesterasa y agonistas del receptor de N-metil-D-aspartato que ofrece una terapia sintomática y no trata la causa subyacente de la enfermedad.

La terapia modificadora de la enfermedad acumula un importante interés en su investigación para el desarrollo de farmacoterapia de la EA. La β y la β secretasa constituyen objetivos atractivos que se concentran en la modificación de la enfermedad. La β -secretasa también parece ser una aproximación prometedora de cara al desarrollo de una terapia efectiva anti-Alzheimer. Además, el foco está puesto sobre los agentes paliativos que previenen la agregación del péptido amiloide y también aquellos que modulan la inflamación

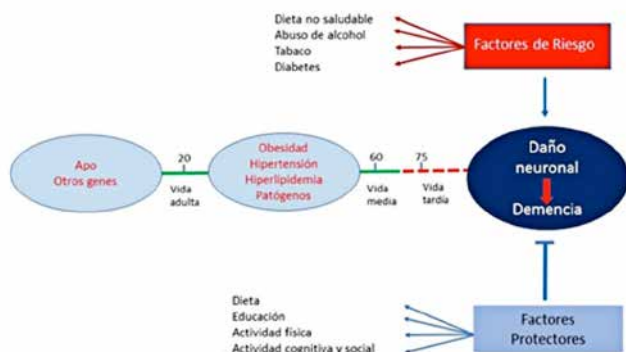


Figura 1: Factores de riesgo y factores protectores

*Nota del editor:

Este artículo proviene de los dos artículos que mostramos a continuación publicados recientemente en 2016 y publicados con el permiso de los autores.

Modulación redox de la respuesta de estrés celular y expresión lipoxina A4 por *Coriolus versicolor* en cerebro de rata. Trovato A, Siracusa R, Di Paola R, Scuto M, Fronte V, Koverech C, Luca M, Serra A, Toscano M.A., Petralia A, Cuzzocrea S, Calabrese V. Neurotoxicology. 53:350-8. doi: 10.1016/j.neuro.2015.09.012.2016.

Modulación redox de la respuesta de estrés celular y expresión lipoxina A4 por *Hericum Erinaceus* en cerebro de rata: relevancia de la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer.

Trovato A, Siracusa R, Di Paola R, Scuto M, Ontario ML, Bua O, Di Mauro P, Toscano MA, Petralia CC, Maiolino L, Serra A, Cuzzocrea S, Calabrese V. Immun Ageing. 13:23. doi: 10.1186/s12979-016-0078-8. Jul 9 2016.

y el daño oxidativo asociados a la enfermedad. Por otra parte, el desarrollo del área de las vacunas está en progreso con el fin de combatir los marcos característico de la enfermedad.^[5]

Los cambios genéticos, celulares y moleculares asociados con la enfermedad de Alzheimer aportan evidencia de los procesos inmunes e inflamatorios implicados en su patogénesis. Estos están apoyados por estudios epidemiológicos, que muestran algún beneficio del uso de AINEs a largo plazo. La hipótesis de que la EA es de hecho un proceso patológico mediado tanto inmunológicamente como inflamatoriamente podría de hecho ser muy interesante desde el punto de vista científico.

Existen algunos obstáculos que sugieren la necesidad de una visión más compleja, en el proceso de incidir en la inflamación y en la inmunidad en la EA. En el año 2000, investigadores dirigidos por el Dr. Frank M. LaFerla del departamento de neurobiología y comportamiento de la universidad de California Irvine, Irvine, EEUU, demostraron que una proteína sintética que se parece al virus del herpes simple (HSV-1) emula la estructura y la función de una proteína denominada β -amiloide, el agente tóxico que se acumula en los cerebros de los pacientes con Alzheimer.^[6] Es más, la secuenciación genética reveló que dos tercios de la proteína vírica son idénticos a la proteína β -amiloide, y también, la proteína vírica genera enrollamientos semejantes a los que se encuentran en los cerebros con EA (ovillos neurofibrilares, formados de proteína «tau» hiperfosforilada) representando uno de los marcos de la enfermedad.^[7]

La infección por HSV-1 desencadena el procesamiento de la proteína precursora de amiloide (APP) y conduce a la producción de diversos fragmentos incluyendo el dominio intracelular APP (AICD, por sus siglas en inglés) que ejerce propiedades transactivadoras proinflamatorias. Aunque un estudio reciente indicaba inequívocamente la falta de evidencia del papel del HHV-6 en la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer,^[8] aún hay evidencia que indica, por ejemplo, que la infección por HSV-1 podría inducir el desarrollo de acontecimientos tempranos en la célula que podrían finalmente conllevar el depósito de A β y la hiperfosforilación tau y aún más sugiere que HSV-1 sea un posible factor de riesgo para la EA.^[9-14]

Hay evidencia creciente que indica que la Lipoxina A4 activada por aspirina (15 μ g/kg) s.c., dos veces al día, redujo tanto la activación de NF- κ B como los niveles de citocinas y chemocinas proinflamatorias, así como con niveles aumentados de IL-10 antiinflamatorias y factor de crecimiento beta transformante. Básicamente, la LXA4 parece reducir la inflamación cerebral.^[15] Tales casos en el medio cerebral resultó en reclutamiento de microglía en un fenotipo alternativo como se caracterizó por la regulación a la alta de Ym1 y arginasa-1 y regulación a la baja de la expresión inducible de óxido nítrico.^[16]

En efecto, los investigadores convienen que activar la señalización de LXA4 podría representar una aproximación terapéutica novedosa para la EA. Dada la potencial incomodidad gastrointestinal relacionada con tomar aspirina, ¿hay alguna otra forma para aumentar la LXA4 en el cerebro, así como para proveer tanto protección antiviral como antioxidante?

¿Por qué la nutrición con hongos?

En los pasados diez años, el desarrollo clínico de la nutrición con hongos ha determinado que la biomasa de *Coriolu versicolor* tiene propiedades protectoras frente a virus, mientras que la biomasa de *Hericiu erinaceu* tiene un contenido extremadamente alto de (SOD). De acuerdo con esta noción de la biomasa de *Coriolu versicolor*, tiene un uso clínico verificado en la reducción de la carga vital de EBV, CMV e HHV-6.

Estos virus están relacionados con el establecimiento de Síndrome de Fatiga Crónica.^[17,18] Además, se ha utilizado *Coriolu versicolor* para aumentar la tasa de regresión de las lesiones LSIL en pacientes con HPV y para reducir significativamente la carga vital en pacientes con HPV.^[19]

La biomasa de *Hericiu erinaceu* posee un contenido extremadamente alto de superóxido dismutasa (SOD) que en presencia *in vitro* de enzimas proteolíticas tiene un contenido de SOD de 19.430 10³ U (por 500 mg de tableta),^[20] Este alto contenido de S es importante dado que con infección de herpes simples, la apoE4 intensifica la latencia viral y se asocia con un daño oxidativo aumentado en el sistema nervioso central. Además, existe alguna evidencia de que la infección viral de herpes simples junto con el genotipo apoE4 podría asociarse a un aumento del riesgo de padecer enfermedad de Alzheimer (EA).^[21]

Comprobación de la capacidad de *Coriolu versicolor* y *Hericiu erinaceu* para aumentar LXA4.

La LXA4, un producto metabólico del ácido araquidónico, se considera una señal de stop endógena para la inflamación y demuestra las propiedades antiinflamatorias en muchas alteraciones inflamatorias, como la nefritis, la periodontitis y la artritis.^[22] La inflamación cerebral crónica sostiene la progresión de la enfermedad de Alzheimer, por lo que el objetivo es encontrar moléculas que puedan reducir la inflamación cerebral; por tanto pudiendo considerarse una terapia de modificación de la enfermedad para la demencia.

Se llevó a cabo una investigación en las universidades de Catania y Messina para evaluar si la biomasa de *Coriolu versicolor* y *Hericiu erinaceu* estimula la activación de Lipoxina A4 (LXA4) en sangre periférica y en el SNC de ratas macho tratadas con el equivalente de la dosis humana de 3g al día administrados vía oral. Un grupo de las ratas recibieron suplementación con biomasa de *Coriolu versicolor* y el (grupo control) no recibió suplementación durante 30 días (N=10)^[23]. Este mismo protocolo se realizó en un estudio separado con biomasa de *Hericiu erinaceu* durante 90 días.^[24] Al final del periodo experimental se sacrificaron y se determinó la actividad de LXA4 en suero, linfocitos y en diferentes áreas cerebrales (cortex, estriado, sustancia negra, hipocampo y cerebelo) y se compararon con la LXA4 de los animales no tratados, como control.^[23,24]

Los investigadores se enfocaron en el impacto de la suplementación con *Coriolu versicolor* y con *Hericiu erinaceu* en los genes redoxdependientes, llamados vitagenes, incluyendo proteínas de choque térmico (Hsps, por sus siglas en inglés), sirtuínas, tioredoxina y lipoxina A4 (LXA4).

Suplementación con *Hericum erinaceus* y *Coriolus versicolor* para inhibir la progresión de la enfermedad *continuación...*

Se midieron las diferencias en la regulación a la alta de los siguientes vitagenes:

- a). Lipoxina A4 (LXA4)
- b). Hemo Oxigenasa-1 (HO-1)
- c). Proteína de choque térmico 70 (Hsp 70).
- d).Tioredoxina

Resultados: LXA4-*Coriolus versicolor* vs Grupo de control

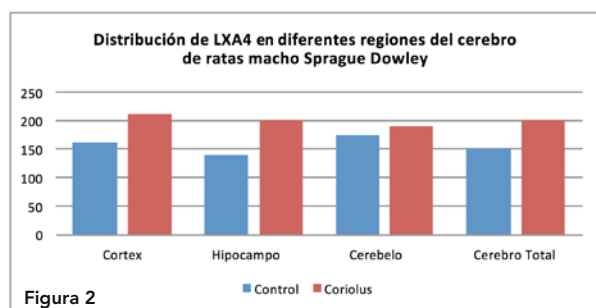


Figura 2

Unidades Densitometría	Grupo Control	Coriolus
Cortex	160	210
Hipocampo	140	200
Cerebelo	175	190
Cerebro Total	150	200

Tabla 1

Como se muestra en la Figura 2 y en la Tabla I, la disribución regional de los niveles de la proteína Lipoxina A4 en diferentes áreas del cerebro y en total cerebro de las ratas control y de las alimentadas con Coriolus. Los valores se expresan como desviación estandar de la media de los tres análisis independientes sobre 10 animales por grupo CX: cortex; Hp: hipocampo; Cb: cerebelo; TB: Cerebro Total.

La administración de *Coriolus versicolor* durante 30 días a una dosis oral de 200 mg/kg indujo un aumento de los niveles de proteína de LXA4 en todas las regiones cerebrales examinadas. Este efecto fue significativo ($P < 0.05$) en el cortex, el hipocampo y en el cerebro total comparado con el grupo control, pero no en el cerebelo ^[23].

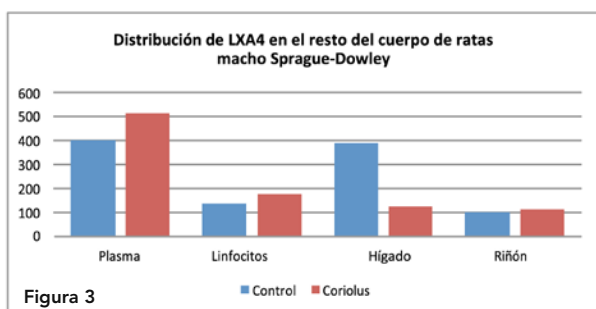


Figura 3

Unidades Densitometría	Control	Coriolus
Plasma	400	510
Linfocitos	140	175
Hígado	387	125
Riñón	100	110

Tabla II

En la figura 3 y en la tabla II se demuestra la distribución de los niveles plasmáticos de LXA4 de las ratas alimentadas con la preparación de biomasa de *Coriolus* biomasa comparativamente con el grupo control. Los datos se expresaron como desviación estándar de la media en 10 animales por grupo. * $P < 0.05$ vs grupo control; niveles de LXA4 en hígado, riñón y en linfocitos de las ratas alimentadas con preparación de biomasa de *Coriolus* comparativamente con el grupo control. los datos están expresados como media de desviación estándar de 10 animales por grupo. * $P < 0.05$ vs control.

Como se muestra en la tabla II, los animales que recibieron una administración crónica de *Coriolus* comparado con los controles sin tratar, los cambios cerebrales de la proteína LXA4 se asociaron con el aumento significativo ($P < 0.05$) en plasma (Figura 4 A), linfocitos y órganos periféricos, tales como hígado y riñón ^[23].

Hemo Oxigenasa-1/ Hsp-70 /TrX - *Coriolus versicolor* vs Control

Tanto en la figura 4 como en la tabla III, los niveles de proteína hemo oxigenasa-1 (HO-1) en los cerebros de las ratas alimentadas con preparación de biomasa de *Coriolus* se comparan con el grupo control. Se ensayó la expresión de HO-1 por Western blot en cerebro total homogeneizado de las ratas control y suplementadas con hongos.

Tal como se demuestra en la tabla III, la suplementación con *Coriolus* resultó en una regulación a la alta de la respuesta al estrés celular cerebral de hemo oxigenasa-1 (HO-1).

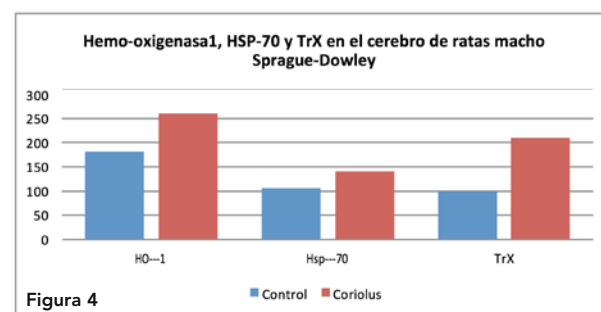


Figura 4

Unidades Densitometría	Control	Coriolus
HO-1	180	260
Hsp-70	105	140
TrX	100	210

Tabla III

Los niveles inducibles de proteína de choque térmico (Hsp-70) se compararon en los cerebros de las ratas alimentadas con preparación de biomasa de *Coriolus* se comparan con el grupo control. Se ensayó la expresión de Hsp70 por Western blot en cerebro total homogeneizado de las ratas control y suplementadas con hongos.

Suplementación con *Herichium erinaceus* y *Coriolus versicolor* para inhibir la progresión de la enfermedad continuación...

Tal como se demuestra en la tabla III, los niveles de Hsp 70 aumentaron significativamente.

Los niveles de proteína tioredoxina (TrX, por sus siglas en inglés) se compararon en los cerebros de las ratas alimentadas con preparación de biomasa de *Coriolus* se comparan con el grupo control. Se ensayó la expresión de tioredoxina (TrX) por Western blot en cerebro total homogeneizado de las ratas control y suplementadas con hongos.

Tal como se demuestra en la tabla III, hubo una expresión significativamente aumentada de la tioredoxina redox-sensible en el homogeneizado de cerebro total de ratas alimentadas con *Coriolus* comparado con el grupo control [23].

Resultados II: LXA4 - *Herichium erinaceus* vs Control

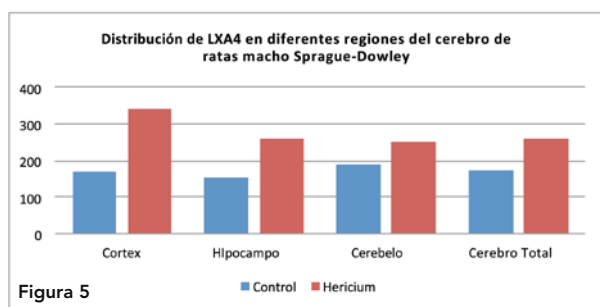


Figura 5

Unidades Densitometría	Control	Herichium
Cortex	170	340
Hipocampo	155	260
Cerebelo	190	250
Cerebro Total	175	260

Tabla IV

Tal como se muestra en la figura 5 y en la tabla IV, la distribución regional de los niveles de proteína Lipoxina A4 en diferentes áreas del cerebro y en el cerebro total de ratas control alimentadas vs ratas alimentadas con *Herichium*. Los valores se expresaron como desviación estándar media de los tres análisis independientes sobre 10 animales por grupo. CX: cortex; Hp: hipocampo; Cb: cerebelo; TB: cerebro total. Se dio herichium vía oral a la dosis de 200 mg/kg durante 90 días.

La administración de *Herichium erinaceus* durante 90 días a la dosis diaria vía oral de 200 mg/kg indujeron un aumento de los niveles de proteína de LXA4 en todas las áreas cerebrales examinadas. Este efecto fue significativo ($P < 0.05$) en el cortex, hipocampo, cerebelo y en el cerebro total comparado con el grupo control [24].

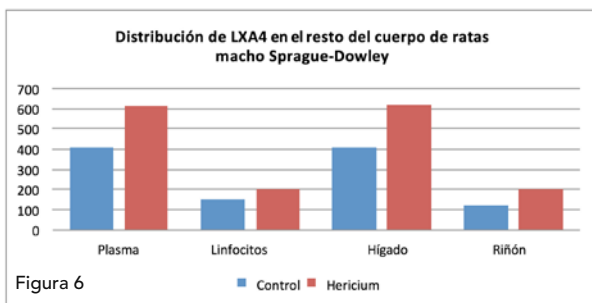


Figura 6

Unidades Densitometría	Control	Herichium
Plasma	410	610
Linfocitos	150	200
Hígado	410	620
Riñón	125	200

Tabla V

Tal como se muestra en la figura 6 y en la tabla V, se ofrece una comparación de los niveles de LXA4 en el plasma de ratas alimentadas con preparación de biomasa de *Herichium* frente al grupo control después de 90 días. Los datos se expresan como desviación estándar media de 10 animales por grupo. * $P < 0.05$ vs controles; niveles de LXA4 en hígado, riñón y en linfocitos de ratas alimentadas con preparación de biomasa de *Herichium* comparado con grupos control. Los datos se expresan como desviación estándar media de 10 animales por grupo.

Como se indica en la tabla V, los animales que recibieron administración crónica de *Herichium* comparado con los controles sin tratamiento, los cambios cerebrales en la proteína LXA4 se asociaron con un aumento significativo ($P < 0.05$) en plasma, linfocitos y órganos periféricos, tales como hígado y riñón [24].

Hemo Oxigenasa-1/ Hsp-70 /TrX – *Herichium erinaceus* vs Control

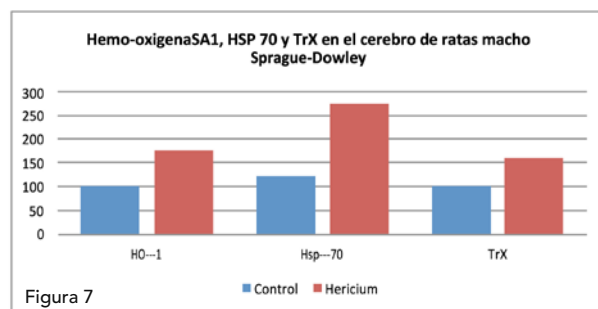


Figura 7

Unidades Densitometría	Control	Herichium
HO-1	100	175
Hsp-70	124	275
TrX	100	160

Tabla VI

En la figura 7 y en la Tabla VI están los niveles de proteína hemo oxigenasa-1 (HO-1), la inducida por choque térmico (Hsp-70) y la Tioredoxina (TrX) en el cerebro de las ratas alimentadas con preparación de biomasa de *Herichium* comparado con el grupo control tras 90 días. Se ensayó la expresión de HO-1 por Western blot en cerebro total homogeneizado de las ratas control y suplementadas con hongos. Como se demuestra en la tabla VI, la suplementación con *Herichium* resultó en una regulación a la alta de proteína hemo oxigenasa-1 (HO-1) de respuesta al estrés celular.

Como se demuestra en la Tabla VI, los niveles de Hsp 70 aumentaron significativamente. Como se describe en la Tabla VI, hay una expresión aumentada significativamente de la tioredoxina redox-sensible en el cerebro total homogeneizado de ratas alimentadas con *Herichium* cuando se comparó con el grupo de ratas control [24].

Suplementación con *Hericum erinaceus* y *Coriolus versicolor* para inhibir la progresión de la enfermedad continuación...

Conclusión

La suplementación con biomasa de *Coriolus versicolor* y biomasa de *Hericum erinaceus* ha demostrado regular a la alta significativamente el nivel de la LXA4 en el cerebro de ratas (en 30 días y 90 días respectivamente) cuando se comparó con los grupos de control separados. Además, hubo un aumento significativo en las tasas de la hemo oxigenasa-1, Hsp 70 y tioredoxina en el cerebro total tanto de las ratas tanto alimentadas con *Coriolus* como las alimentadas con *Hericum* cuando se comparó con sus respectivos grupos control [23,24]. Estos resultados tienen implicaciones para el desarrollo de la nutrición basada en hongos, la terapia de modificación de la enfermedad, para el tratamiento de los pacientes con deterioro cognitivo medio (MCI, por sus siglas en inglés) o enfermedad pre-Alzheimer. En tal grupo de pacientes, el objetivo es reducir los primeros signos de inflamación cerebral mientras

se testaron tanto las infecciones virales (HSV1, HSV2 or CMV) como la susceptibilidad genética a la EA [24].

Este hallazgo ha sido posteriormente afinado y consolidado en estudios posteriores indicando el potencial terapéutico importante de la suplementación con nutrición con hongos en el control de alteraciones neuroinflamatorias que sustentan la patogénesis de MCI o de enfermedad pre-Alzheimer con potencial impacto en el curso y la progresión de la enfermedad.[23,24]

Esta aproximación nutricional no es una cura, sino un intento de parar hasta que se descubra y confirme una alternativa farmacéutica. El próximo paso es diseñar un ensayo clínico que provea una prueba del concepto en pacientes.

Referencias

- Knopman DS, Jack CR Jr, Wiste HJ, Weigand SD, Vemuri P, Lowe VJ, Kantarci K, Gunter JL, Senjem ML, Mielke MM, Machulda MM, Roberts RO, Boeve BF, Jones DT, Petersen RC. Age and neurodegeneration imaging biomarkers in persons with Alzheimer disease dementia. *Neurology*. pii: 10.1212/WNL.0000000000002979. Jul 15 2016.
- Trovato A, Siracusa R, Di Paola R, Scuto M, Ontario ML, Bua O, Di Mauro P, Toscano MA, Petralia CC, Maiolino L, Serra A, Cuzzocrea S, Calabrese V. Redox modulation of cellular stress response and lipoxin A4 expression by *Hericum Erinaceus* in rat brain: relevance to Alzheimer's disease pathogenesis. *Immun Ageing*. 13:23. doi: 10.1186/s12979-016-0078-8. Jul 9 2016.
- Garwood CJ, Ratcliffe LE, Simpson JE, Heath PR, Ince PG, Wharton SB. Review: Astrocytes in Alzheimer's disease and other age-associated dementias; a supporting player with a central role. *Neuropathol Appl Neurobiol*. doi: 10.1111/nan.12338. Jul 21 2016.
- Mancuso C, Bates TE, Butterfield DA, Calafato S, Cornelius C, De Lorenzo A, Dinkova Kostova AT, Calabrese V. Natural antioxidants in Alzheimer's disease. *Expert Opin Investig Drugs*. 16: 1921-1931. 2007.
- Cornelius C, Trovato Salinaro A, Scuto M, Fronte V, Cambria MT, Pennisi M, Bella R, Milone P, Graziano A, Crupi R, Cuzzocrea S, Pennisi G, Calabrese V. Cellular stress response, sirtuins and UCP proteins in Alzheimer disease: role of vitagenes. *Immun Ageing*. 10(1):41. doi: 10.1186/1742-4933-10-41. Oct 17 2013.
- Yu YZ, Liu S, Wang HC, Shi DY, Xu Q, Zhou XW, Sun ZW, Huang PT. A novel recombinant 6Aβ15-THC-C chimeric vaccine (rCV02) mitigates Alzheimer's disease-like pathology, cognitive decline and synaptic loss in aged 3xTg-AD mice. *Sci Rep*. 6:27175. doi: 10.1038/srep27175. Jun 3 2016.
- American Chemical Society. New Evidence Found Linking Herpes and Alzheimer's. *Science Daily*. Retrieved July 26 2013, from www.sciencedaily.com/releases/2000/05/000512083302.htm . May 2000.
- University of Manchester. Cold Sore Virus Linked To Alzheimer's Disease: New Treatment, Or Even Vaccine Possible. *Science-Daily*. Retrieved July 26 2013, from www.sciencedaily.com/releases/2008/12/081207134109.htm . December 7 2008.
- Agostini S, Mancuso R, Baglio F, Cabinio M, Hernis A, Guerini FR, Calabrese E, Nemni R, Clerici M. Lack of evidence for a role of HHV-6 in the pathogenesis of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 49:229-235. 2015.
- Wozniak MA, Mee AP, Itzhaki RF. Herpes simplex virus type I DNA is located within Alzheimer's disease amyloid plaques. *The Journal of Pathology*. Volume 217. Issue 1, pp131-138. DOI: 10.1002/path.2449. 2009.
- Kulshreshtha A, Piplani P. Current pharmacotherapy and putative disease-modifying therapy for Alzheimer's disease. *Neurol Sci*. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 27250365. Jun 1 2016.
- Mancuso R, Baglio F, Agostini S, Cabinio M, Laganà MM, Hernis A, Margaritella N, Guerini FR, Zanzottera M, Nemni R, Clerici M. Relationship between herpes simplex virus-1-specific antibody titers and cortical brain damage in Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment. *Front Aging Neurosci*. 6:285. doi: 10.3389/fnagi.2014.00285. 2014.
- Wozniak MA, Frost AL, Preston CM, Itzhaki RF. Antivirals reduce the formation of key Alzheimer's disease molecules in cell cultures acutely infected with herpes simplex virus type 1. *PLoS One*. 2011;6(10) e25152 doi: 10.1371/journal.pone.0025152. EPUB Oct 7 2011.
- Pandley JP. Immunoglobulin GM gene as functional risk and protective factors

for the development of Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis*.17(4) 753-6 doi 10.3222/JAD-2009-1094. 2009.

14. Wozniak MA, Itzhaki RF. Intravenous immunoglobulin reduces amyloid and abnormal tau formation caused by herpes simplex virus type 1. *J Neuroimmunol*. 2013 Apr 15:257 (1-2):7-12 doi: 10.1016/j.jneuroim.2013.01.005 Epub Feb 4 2013.

15. Medeiros R, Kitazawa M, Passos GF, Baglietto-Vargas D, Cheng D, Cribbs OH, LaFerla FM. Aspirin-triggered lipoxin A4 stimulates alternative activation of microglia and reduces Alzheimer disease-like pathology in mice. *Am J Pathol*. 182(5):1740-9. May 2013.

16. Horvát S, Gámánúf R, Ercsey-Ravasz M, Magrou L, Gámánúf B, Van Essen DC, Burkhalter A, Knoblauch K, Toroczai Z, Kennedy H. Spatial Embedding and Wiring Cost Constrain the Functional Layout of the Cortical Network of Rodents and Primates. *PLoS Biol*. 14(7):e1002512. doi:10.1371/journal.pbio.1002512. Jul 21 2016.

17. Monro JA. Chronic Fatigue Immune Dysfunction Syndrome. *Journal of Integrative Medicine*. 8:101-108. 2004.

18. Monro JA. Treatment of Cancer with Mushroom Products. *Arch Env Health*. 58:533-537. 2003.

19. Silva Couto J, Pereira da Silva D. Evaluation of the Efficacy of *Coriolus versicolor* Supplementation in HPV Lesions (LSIL) . Poster presented at the 20th European Congress of Obstetrics and Gynecology, Lisbon, Portugal. March 4-8th 2008.

20. Cornelius C, Cavallaro M, Cambria MT, Toscano MA, Calabrese V. Comparative Enzyme Analysis of Polyporus umbellatus, Agaricus blazei, Pleurotus ostreatus and *Hericum erinaceus* . *Clinical Journal of Mycology Vol II*. Pp4-7. 2009.

21. Kulmann I, Minihane AM, Huebbe P, Nebel A , Rimbach G. Apolipoprotein E genotype and hepatitis C, HIV and herpes simplex disease risk: a literature review. *Lipids Health Dis*. 28.9.8 doi: 10.1186/1476-511-9.6. January 2010.

22. Medeiros R, Kitazawa M, Passos GF, Baglietto-Vargas D, Cheng D, Cribbs OH, LaFerla FM. Aspirin-triggered lipoxin A4 stimulates alternative activation of microglia and reduces Alzheimer disease-like pathology in mice. *Am J Pathol*. 182(5):1740-9. May 2013.

23. Trovato A, Siracusa R, Di Paola R, Scuto M, Fronte V, Koverech C, Luca M, Serra A, Toscano M.A., Petralia A, Cuzzocrea S, Calabrese V. Redox modulation of cellular stress response and lipoxin A4 expression by *Coriolus versicolor* in rat brain: Relevance to Alzheimer's disease pathogenesis. *Neurotoxicology*. 53:350-8. doi: 10.1016/j.neuro.2015.09.012. 2016.

24. Trovato A, Siracusa R, Di Paola R, Scuto M, Ontario ML, Bua O, Di Mauro P, Toscano MA, Petralia CC, Maiolino L, Serra A, Cuzzocrea S, Calabrese V. Redox modulation of cellular stress response and lipoxin A4 expression by *Hericum Erinaceus* in rat brain: relevance to Alzheimer's disease pathogenesis. *Immun Ageing*. 13:23. doi: 10.1186/s12979-016-0078-8. Jul 9 2016.

Nota: La biomasa de *Coriolus versicolor* y *Hericum erinaceus* fue suministrada por Mycology Research Laboratories Ltd.-Reino Unido. (www.mycologyresearch.com)

Nota del Editor:

Para más información, recomendamos a los lectores revisar el artículo titulado "Relación entre el virus de Herpes simplex Virus y la enfermedad de Alzheimer: Posible papel de la suplementación con hongos en la prevención." Fernandes, T, Calabrese, V. *Revista Clínica de Micología Vol IV*, (Nov 2013).

<http://www.mycologyresearch.com/pdf/newsletter/CJourVol4-web3.pdf>

Propiedades bioactivas del hongo *Coriolus versicolor*

Aritson Cruz MSc^(a), Lúgia Pimentel PhD^(b), Prof. Tito Fernandes^(c) y Prof. Manuela Pintado^(d)

La creciente preocupación del consumidor por los temas relacionados con la salud ha promovido un mayor interés en los alimentos funcionales. Además de sus propiedades nutricionales, los hongos han atraído la atención del mercado por ser fuentes potenciales de compuestos bioactivos con la capacidad de realizar diferentes funciones en la salud del consumidor.

Coriolus versicolor (CV), también conocido en la literatura como *Trametes versicolor* o *Polyporus versicolor*, pertenece al género *Coriolus*, familia *Polyporaceae*, orden *Polyporales* y división *Basidiomycotina* (Chen, J., Jin, X., Zhang, L. & Yang, L.).

Este hongo crece sobre desechos lignocelulósicos y tiene una apariencia de abanico con bordes ondulados y puede existir en la naturaleza con diferentes colores. Los polisacáridos de *C. Versicolor* que son activos fisiológicamente son: el polisacárido-péptido (PSP) y e polisacárido-péptido Krestin o Krestina, que fueron aislados y empleados durante los últimos

años como suplementación para apoyar en tratamientos de cáncer debido a sus propiedades inmunoestimulantes. (Sakamoto et al., 2006; Jiménez-Medina et al., 2008).

Es más, parece que estos polisacáridos podrían también actuar como prebióticos mediante la estimulación del crecimiento y/o de la actividad de bacterias probióticas en el colon (Yu, Liu, Muckherjee & Newburg 2013). Dado que la mayoría de los estudios se han centrado en el PSP y el PSK provenientes del *C. versicolor*, el objetivo del presente trabajo ha sido evaluar las propiedades bioactivas de biomasa de hongos, principalmente su actividad prebiótica.

Con el fin de evaluar dicha actividad, una muestra de MRL-CV (un nutriente coadyuvante que contiene biomasa del hongo *C. versicolor*) fue sometida a las condiciones del tracto gastrointestinal (TGI) desde la boca al intestino.

Especies	Crecimiento con 1% de la muestra*	Crecimiento con 1 % de la muestra después de TGI*	Crecimiento con 1% di FOS*
<i>Lactobacillus acidophilus</i> L10	-	-	-
<i>Lactobacillus casei</i> L26	++	+	+
<i>Bifidobacterium longum</i> BG6	_____	+	-
<i>Bifidobacterium animalis</i> B0	++	++	_____

Tabla 1. Resumen del crecimiento bacteriano de las especies testadas

*Crecimiento bacteriano después de 48h de incubación a 37°C. EL crecimiento se midió por el conteo de microorganismos viables (UFC/CFU/mL). ++, mismo nivel de crecimiento comparado con glucosa; +, crecimiento más débil comparado con glucosa; - crecimiento nulo.

Los datos experimentales mostraron un potencial efecto prebiótico cadena-dependiente con mayor actividad sobre la fermentación de *B. animalis* B0.

La fermentación de la biomasa *C. versicolor* por *L. paracasei* L26 aumentó las concentraciones de ácidos orgánicos en especial del ácido acético.

Los agentes prebióticos pueden tener un efecto inhibidor indirecto sobre bacterias patógenas a través de la fermentación selectiva de las bacterias probióticas del colon. No obstante, los componentes antiadhesivos son otra estrategia posible para inhibir las bacterias indeseables (Rhoades, Gibson, Formentin, Beer, & Rastall, 2006).

La adhesión de los patógenos puede inhibirse mediante dos procesos:

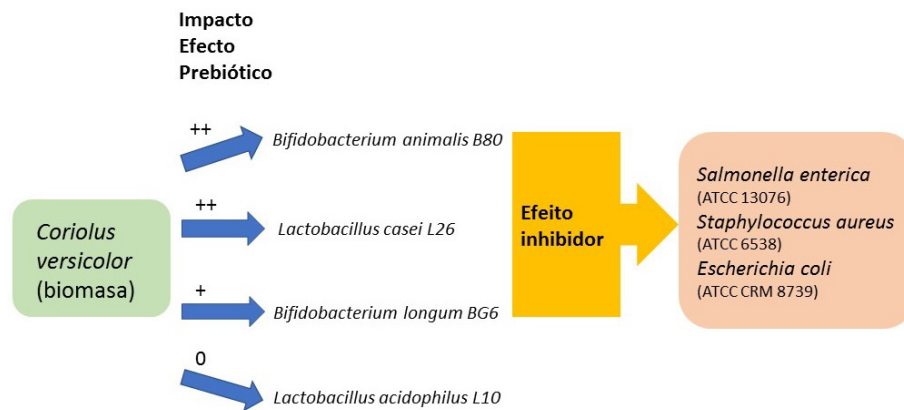
(1) análogos de receptores, que normalmente son carbohidratos que emulan los lugares de los receptores epiteliales y se unen a los receptores de adhesina de las bacterias evitando que las bacterias se unan a las células

huésped, y (2) los análogos de adhesina que se unen a los receptores de superficie de las células huésped bloqueando los patógenos (Gibson & Roberfroid, 2008).

Los hongos podrían constituir una nueva fuente de moléculas bioactivas con la capacidad de inhibir infecciones patógenas.

La adhesión de bacterias indeseables al tejido del huésped es el primer paso de la patogénesis. El efecto de la biomasa de *C. versicolor* sobre la adhesión de *Salmonella enterica* (ATCC 13076), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) y *Escherichia coli* (ATCC CRM 8739) a la mucina fue evaluada *in vitro* empleando mucina (Type II Sigma-Aldrich) como un modelo de la mucosa intestinal.

Los resultados mostraron un potencial efecto inhibidor del sustrato, especialmente en el caso de *Salmonella enterica*. Sin embargo, son necesarios más estudios adicionales en cultivos mixtos y en muestras fecales para valorar la bioactividad en un medio ambiente que implique una microbiota intestinal compleja.



Referencias

- [1] Sakamoto, J., Morita, S., Oba, K. et al. 2006. Cancer Immunology, Immunotherapy 55(4): 404-411.
- [2] Jiménez-Medina, E., Berruguilla, E., Romero, I. et al. 2008. BMC Cancer 8 (m1): 78.
- [3] Yu, Z. T., Liu, B., Mukherjee, P., Newburg, D. S. 2013. Plant Foods for Human Nutrition 68 (2): 107-112.
- [4] Rhoades, J., Gibson, G., Formentin, K., Beer, M. and Rastall, R. 2006. Carbohydrate Polymers 64: 57-59;
- [5] Gibson, G. R., & Roberfroid, M. B. 2008. Handbook of Prebiotics. CRC Press Taylor & Francis Group, USA, pp. 1-92.
- [6] Chen, J., Jin, X., Zhang, L. and Yang, L. 2013. African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines: AJTCAM/African Networks on Ethnomedicines 10 (6): 481-484.

Nota: La biomasa de *Coriolus versicolor* y *Heridium erinaceus* fue suministrada por Mycology Research Laboratories Ltd, Reino Unido. (www.mycologyresearch.com)

Nota del Editor:

Los **prebióticos** son sustancias que inducen el crecimiento o actividad de los microorganismos (ej. Bacterias y hongos), que contribuyen al bienestar del huésped. En la dieta, los **prebióticos** normalmente son fibra no digerible y compuestos minerales que atraviesan sin ser digeridos la parte superior del tracto gastrointestinal y estimulan el crecimiento o la actividad de bacterias beneficiosas que colonizan el intestino grueso al actuar de sustrato para las mismas.

Los **probióticos** son preparaciones o bien un producto que contiene cultivos microbianos viables simples o mixtos en número suficiente, que cuando se aportan a animales o al hombre, afectan de modo beneficioso un comportamiento de la nutrición del huésped mediante la mejora de las propiedades de la microflora residente.

El término simbiótico se emplea cuando un producto contiene tantos probióticos como **prebióticos**. Este término debería reservarse para aquellos productos en los que el componente prebiótico favorece de modo selectivo al componente probiótico.

(a) Aritson Cruz,

Universidade Católica Portuguesa, CBQF - Centro de Biotecnologia e Química Fina- Laboratório Associado, Escola Superior de Biotecnologia, Porto, Portugal
- arycz19@hotmail.com

(b) Lígia Pimentel,

Universidade Católica Portuguesa, CBQF - Centro de Biotecnologia e Química Fina- Laboratório Associado, Escola Superior de Biotecnologia, Porto, Portugal
- lpimentel@porto.ucp.pt

(c) Prof. Tito Fernandes,

ACIVET, Faculdade de Veterinária, Lisboa, Portugal
Portugal.
- procattitofernandes@gmail.com

(d) Prof. Manuela Pintado,

Universidade Católica Portuguesa, CBQF - Centro de Biotecnologia e Química Fina- Laboratório Associado, Escola Superior de Biotecnologia, Porto, Portugal - mpintado@porto.ucp.pt Portugal
- mpintado@porto.ucp.pt

Revista Clínica de Micología

Publicado por Aneid Press, una división de Aneid Lda

Editor:

Professor Tito Fernandes DVM, MSc, PhD, DSc, Dr HC mult, Dip ECVN

Director:

William Ahern <ahernbill@hotmail.com>

Diseño y Producción:

Allan Parker <purelanddesign@gmail.com>

Traducción:

Profesora Dra. Nuria Lorite Ayán, Dra. En Farmacia, Lda en MTC, Nat.Med.PhD <nurialoriteayan@gmail.com>