



# Propiedades funcionales de Hongos Comestibles

## Functional Mushrooms

Fernández, P<sup>a</sup>., Haza, A.I. <sup>a</sup>, Morales, P. <sup>a\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Sección Departamental de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense. 28040 Madrid (España).

### ARTICLE INFO

*Article history:*

Received 18.09.2019

Accepted 16.12.2019

*Keywords:*

Bioactive compounds

Antitumour, immunomodulatory

Antioxidant properties

*Review Article,*

Food Science

*\*Corresponding author:*

Paloma Morales

E-mail address:

[pmorales@ucm.es](mailto:pmorales@ucm.es)

### ABSTRACT

Higher fungi or mushrooms have been harvested and consumed by humans for thousands of years due to their nutritional and medicinal qualities. Currently, mushrooms are consumed all over the world for their excellent flavour and texture, although there is little known about their great potential as a functional food. For this reason, the main objective of this work was to identify the functional properties of wild and cultivated mushrooms and their bioactive or pharmacological characteristics that justify their use as functional foods. The information was obtained from various databases such as PubMed, Google Scholar, Web of Science and Scielo, among others, as well as external books. It was found that there are plenty of edible mushrooms containing compounds such as  $\beta$ -glucans or polysaccharide-protein complexes which are responsible for functional activities such as antitumour, immunomodulatory, antioxidant, antimicrobial, etc. Eighty two scientific articles were reviewed and it was concluded that only 4 fungi have most of the functional properties described above. Two of them belong to the genus *Agaricus*, *Agaricus bisporus* and *Agaricus blazei* (mushrooms) and the other two are *Ganoderma lucidum* (Reishi) and *Lentinula edodes* (Shiitake).

### RESUMEN

Los hongos superiores o setas han sido recolectados y consumidos por el ser humano durante miles de años, tanto por sus cualidades nutritivas como medicinales. Actualmente, los hongos son consumidos en todo el mundo por su excelente sabor, aroma y textura, aunque es poco conocido su gran potencial como alimentos con propiedades funcionales. Por ello, el objetivo principal de este trabajo ha sido realizar una revisión bibliográfica para identificar los géneros y especies de hongos silvestres y cultivados con propiedades funcionales, así como los compuestos bioactivos o farmacológicos responsables de dichas propiedades. Para ello, se ha obtenido información de diversas bases de datos como PubMed, Google Académico, Web of Science o Scielo, entre otras. También se han realizado consultas de libros externos. Tras la revisión bibliográfica de este trabajo hemos identificado gran cantidad de géneros y especies de hongos que contienen compuestos bioactivos como los  $\beta$ -glucanos o complejos polisacárido-proteína, responsables de las actividades funcionales. Caben destacar entre otras las propiedades antitumorales, inmunomoduladoras, antioxidantes y antimicrobianas. De los 82 artículos científicos revisados, podemos concluir que únicamente 4 hongos presentan la mayoría de las propiedades funcionales descritas. Dos de estos hongos pertenecen al género *Agaricus*, el *Agaricus bisporus* y el *Agaricus blazei* (Champiñones) y los otros dos son el *Ganoderma lucidum* (Reishi) y la *Lentinula edodes* (Shiitake)".

*Palabras clave:* compuestos bioactivos, propiedades antitumorales, inmunomoduladoras, antioxidantes.

### INTRODUCCIÓN

Los hongos superiores o setas han atraído al ser humano durante siglos. La palabra hongo tiene su origen en el término latino "fungus", que proviene de la combinación de los vocablos *funnus* (cadáver) y *ago* (hacer). Literalmente significa "hacer cadáver" (Callonge, 1990). Si los antiguos romanos relacionaban los hongos con la muerte a causa del fallecimiento por envenenamiento del emperador Claudio, para los

griegos eran símbolo de vida (Hernando, 2005). En los últimos años ha aumentado considerablemente el cultivo y consumo de hongos a nivel mundial, y se prevé que la tendencia siga una línea ascendente. En 2015 la demanda mundial para el mercado de hongos fue valorada en más de 35,08 mil millones de dólares y se espera que llegue a los 59,48 mil millones de dólares en 2021. Además, se prevé su crecimiento a una tasa compuesta anual ligeramente por encima de 9,2%, entre 2016 y 2021 (Agrimundo, 2016). La industria de los

hongos se puede dividir en tres categorías principales: hongos comestibles, productos medicinales de hongos y hongos silvestres (Chang, 2006). La producción de hongos en todo el mundo ha ido en constante aumento, principalmente debido a las contribuciones de los países en desarrollo, como China, India, Polonia, Hungría y Vietnam. China es el líder mundial en su producción, seguida por la Unión Europea. En España, sin embargo, el consumo de hongos no es muy habitual y no se utilizan como alimento principal, sino como guarnición (Roncero, 2015). Si bien no son el alimento ideal y más completo de cuantos nos ofrece la naturaleza, sí es cierto que constituyen una fuente nutritiva no despreciable y capaz de solucionar en muchos casos el problema del hambre (Calonge, 1990).

Aunque los hongos son consumidos en todo el mundo por su excelente sabor, aroma y textura, es poco conocido su gran potencial como alimentos con propiedades funcionales. En la actualidad, la investigación sobre dichas propiedades está adquiriendo cada vez mayor importancia, por lo que en este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica sobre los hongos y sus compuestos bioactivos con propiedades funcionales, entre las que destacan la antitumoral, inmunomoduladora, antioxidante, antimicrobiana, antiviral, etc; todas ellas beneficiosas para la salud humana.

### Hongos como alimentos funcionales

Para la elaboración de este trabajo de revisión sistemática y bibliográfica se ha realizado una búsqueda de artículos científicos (años 2000 al 2019) en las siguientes bases de datos: PubMed, Google Académico, Web of Science o Scielo, entre otras. También se realizaron consultas de libros de texto. Se ha realizado una revisión exhaustiva de hongos con propiedades antitumorales, inmunomoduladoras, antioxidantes, antihipertensivas e hiperlipemiantes, antimicrobianas, antivirales y antifúngicas, neuroprotectoras, antidiabéticas

y finalmente protectores de la salud ocular y ósea. En total se han revisado 82 artículos científicos tal como queda reflejado en el Cuadro 1.

Según la definición que propone el FUFOSE (Functional Food Science in Europe), un alimento puede considerarse "funcional" si se demuestra que, además de su efecto nutritivo, afecta beneficiamente a una o más funciones del organismo de modo que mejora el estado de salud o bienestar o reduce el riesgo de enfermedad (Diplock *et al.*, 1999). La Unión Europea para regular la comercialización de estos productos ha desarrollado un reglamento específico, (CE) nº 1924/2006, relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables de los alimentos (Unión Europea, 2006), que deberán estar respaldadas por rigurosos estudios científicos.

España cuenta con algo más de 200 productos marcados como alimentos funcionales y alrededor de un 69% de los hogares los compran alguna vez. Estos productos mueven anualmente en la UE (Unión Europea) alrededor de 25.000 millones de euros, de los que el 11% corresponden a España (Murcia, 2013). En el caso de los hongos, los alimentos funcionales a base de hongos o de sus extractos no existen en España y son escasos en la UE, pero su volumen de mercado en Estados Unidos y Asia comienza a ser importante. Así, en 2003, la firma Mishima Foods Co. Ltd. patentó una bebida saludable que contiene un extracto antioxidante del hongo *Formes japonicus*. Al año siguiente, la empresa STNext International patentó el uso de extractos de *Lentinus sp.* ricos en eritadenina para la producción de alimentos que reducen el nivel de colesterol en sangre (Ramírez, 2009).

Desde hace miles de años, los hongos se han usado en la medicina popular asiática contra diversas afecciones porque se consideraban remedios naturales (Chang, 1996). De hecho, la farmacopea china documenta el uso de unas 100 especies de hongos para un amplio rango de enfermedades (Wasser, 2002; Ooi

**Cuadro 1.** Número de artículos científicos revisados de hongos con propiedades funcionales (2000-2019).

**Table 1.** Number of scientific articles of mushrooms with functional properties reviewed (2000-2019).

PROPIEDAD FUNCIONAL	Nº DE ESTUDIOS CIENTÍFICOS
ANTITUMORAL	32
INMUNOMODULADORA	13
ANTIOXIDANTE	13
ANTIHIPERTENSIVA, HIPERLIPEMIANTE	8
ANTIMICROBIANA	6
NEUROPROTECTORA	4
ANTIDIABÉTICA	6

y Liu, 2000). Hoy en día se sabe que las propiedades saludables de las setas se deben a los compuestos bioactivos que poseen, ya que han mostrado actividad antioxidante, antitumoral, inmunomoduladora, antimicrobiana, hepatoprotectora y antidiabética, entre otras (Brandt y Piraino, 2000; Barros *et al.*, 2007; Bao *et al.*, 2008; Mantovani *et al.*, 2008). En los últimos años han aparecido varios productos alimenticios que alegan propiedades funcionales debido a la presencia de un hongo bioactivo. Así, se pueden encontrar varias marcas de café que incluyen *Ganoderma lucidum*, *Agaricus blazeii* o una mezcla de *Ganoderma* y *Corcicordyceps*. También el género *Ganoderma* se incluye en preparados para elaborar chocolates, té y barritas energéticas. *L. edodes* y algunas especies de *Pleurotus* se incluyen en panadería sustituyendo parte de la harina que se utiliza para su producción (Ramírez, 2009; Reis *et al.*, 2017).

### **Hongos con propiedades antitumorales**

Estudios epidemiológicos han demostrado que la ingesta habitual de hongos que presentan actividad anticancerígena como parte de una dieta normal reduce el riesgo de formación de tumores (Hajjaj *et al.*, 2005). Los hongos representan una fuente de polisacáridos, lectinas, complejos polisacárido-péptido o polisacárido-proteína con propiedades, antitumorales e inmuno-

estimulantes, ejerciendo sus efectos a través de la activación de varios tipos de células efectoras del sistema inmune (Fan *et al.*, 2007). Entre los compuestos con actividad antitumoral, los polisacáridos parecen ser los más potentes. Estos polisacáridos que se encuentran en la pared celular son: quitina, celulosa,  $\beta$ -glucanos y complejos polisacáridos-proteína (Wasser, 2002; Meng *et al.*, 2016). Se ha demostrado que los polisacáridos del champiñón pueden evitar la oncogénesis, por su actividad antitumoral directa frente a varios tumores. Así, por ejemplo, el lentinan es un  $\beta$ -glucano que ha demostrado actividad estimulante del sistema inmune responsable de su acción antitumoral (Rowan *et al.*, 2002; Zheng *et al.*, 2005).

Los resultados obtenidos en nuestra revisión bibliográfica se muestran en el Cuadro 2, donde se recopilan 30 estudios científicos de 15 géneros y especies de hongos que presentan actividad antitumoral. Entre ellos, *Agaricus bisporus*, *A. sylvaticus*, *A. blazei*, (champiñones), *Lentinula edodes* (Shiitake), *Ganoderma lucidum* (Reishi), etc. Muchos de estos estudios se realizan con los extractos acuosos o etanólicos de estos hongos, mientras que en otros se aislan los compuestos bioactivos como el  $\beta$ -glucano, la agaritina, la blazeina, el lentinano, los triterpenoides, o proteínas termolábiles. Por último, algunos autores evalúan las propiedades antitumorales de una combinación o mezcla de extractos o de compuestos de varios géneros de hongos.

**Cuadro 2.** Hongos con propiedades antitumorales

**Table 2.** Mushrooms with antitumour properties

Especie	Bioactivo/Extracto	Mecanismo de acción	Referencia
<i>Grifola frondosa</i> (Maitake)	Polisacárido del tipo $\beta$ -glucano (Grifolano)	Activación <i>in vitro</i> de los macrófagos para producir el Factor de Necrosis Tumoral- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ).	Llauradó <i>et al.</i> (2012)
	Fracción D del hongo Maitake (en combinación con interferón- $\alpha$ 2b)	Reduce el crecimiento de células T24 de cáncer de vejiga ( <i>in vitro</i> ).	Louie <i>et al.</i> (2010)
	Extractos acuosos	Suprime la proliferación de células MCF-7 (líneas celulares de cáncer de mama).	Grube <i>et al.</i> (2001)
<i>Agaricus bisporus</i> (Champiñón común)	Extractos	Inhibe la proliferación de las células leucémicas HL-60 y otras líneas celulares leucémicas humanas a través de la inducción de la apoptosis.	Jagadish <i>et al.</i> (2009)
	Proteína termolábil	Protege las células Raji (línea celular de linfoma humano) frente al $H_2O_2$ inducido por el daño oxidativo al ADN celular ( <i>in vitro</i> ).	Shi <i>et al.</i> (2002)
<i>Agaricus sylvaticus</i> (Agárico del bosque)	No especificado	Mejora los parámetros hematológicos e inmunológicos y reduce niveles de glucemia ( <i>in vivo</i> ).	Fortes <i>et al.</i> (2009)

Cuadro 2 (continuación).

Especie	Bioactivo/Extracto	Mecanismo de acción	Referencia
<i>Agaricus blazei</i> (Champiñón del sol)	Extracto acuoso no especificado	Reduce el daño del ADN en el hígado (inducido por dietilnitrosamina) en ratas Wistar macho ( <i>in vivo</i> ).	Barbisan et al. (2003)
	Agaritina	Inhibe la proliferación de líneas células tumorales de leucemia (U937, MOLT4, HL60, K562).	Endo et al. (2010)
	Blazein	Induce muerte celular y cambios morfológicos indicativos de condensación de la cromatina en células LU99 (cáncer de pulmón humano) y en células KATOIII (cáncer de estómago).	Itoh et al. (2008)
	β-glucano	Protege frente al daño del ADN causado por benzo[a]pireno.	Angeli et al. (2009)
<i>Agaricus bisporus</i> (Champiñón común) + <i>Agaricus blazei</i> (Champiñón del sol) +	No especificado	Aumenta la actividad de las NK y mejora los efectos secundarios de la quimioterapia.	Ahn et al. (2004)
	Varios extractos no especificados	Inhibe la proliferación de células HL-60 y otras líneas celulares humanas por la inducción de apoptosis ( <i>in vitro</i> ).	Gao et al. (2007)
	Hypsizygus marmoreus		
<i>Lentinula edodes</i> (Shiitake)	Polisacárido tipo β-glucano, el lentinano	Estimulación del sistema inmune.	Suárez (2012)
	Lentinano (en complemento con inmuno-quimioterapia)	Prolonga la supervivencia ( <i>in vivo</i> ).	Oba et al. (2009)
	No especificado	Reduce la proliferación celular e induce la apoptosis en células CH72 de carcinoma de piel de ratón ( <i>in vivo</i> ).	Gu y Belury (2005) Yifan et al. (2018)
<i>Ganoderma lucidum</i> (Reishi)	Polisacaropéptido	Suprime el estrés oxidativo inducido por la invasividad de las células cancerosas mediante la estimulación de la fosforilación de ERK-1/2, que disminuye la expresión de c-fos e inhibe los factores de transcripción AP-1 y NF-kB.	Thyagarajan et al. (2006)
	No especificado	Apoptosis (inducida por aumento de la actividad de la caspasa-3) en células de carcinoma de colon humano (HT-29) ( <i>in vivo</i> ).	Hong et al. (2004)
	Triterpenoides	Efectos antiproliferativos por inducción de la apoptosis.	Cheng et al. (2010) Chengyuan et al. (2019)
	Extracto de etanol de toda la seta	Una dosis de 6 mg día <sup>-1</sup> inhibe la actividad de 5-alfa-reductasa ( <i>in vivo</i> ).	Noguchi et al. (2008a)

Cuadro 2 (continuación).

Especie	Bioactivo/Extracto	Mecanismo de acción	Referencia
<i>Ganoderma lucidum</i> (Reishi)	No especificado	Inhibe la proliferación e induce la apoptosis en células humanas PC-3 (líneas celulares humanas de cáncer de próstata) modulando la señalización de MAPK y Akt.	Stanley <i>et al.</i> (2005)
	Lucialdehydes A-C	Actividad citotóxica frente a células murinas y humanas (carcinoma de pulmón de Lewis, T-47D, Sarcoma 180, líneas-A de células tumorales Meth) ( <i>in vivo</i> ).	Gao <i>et al.</i> (2002)
<i>Cordyceps militaris</i> (Hongo de la procesionaria)	Cordycepin (30-desoxiadenosina)	Inhibe el crecimiento durante la progresión del ciclo celular y de células de cáncer de vejiga T24 debido a la detención en la fase G2/M ( <i>in vitro</i> ).	Lee <i>et al.</i> (2009a)
<i>Wolfiporia extensa</i> (Poria cocos)	Triterpenoide: pachymic acid (PA)	Actividad antitumoral al inhibir la fosfolipasa A2, involucrada en fenómenos carcinogénicos.	Gapter <i>et al.</i> (2005)
<i>Trametes versicolor</i> (Turkey tail)	Extracto de metanol	Reduce la viabilidad del melanoma celular B-16 y la proliferación de células tumorales (arresto en la fase G-/G1 del ciclo celular), seguido de la muerte celular necrótica secundaria ( <i>in vitro</i> ).	Harhaji <i>et al.</i> (2008)
<i>Inonotus obliquus</i> (Nariz de carbón)	Extracto acuoso	Apoptosis e inhibición del crecimiento de las células de cáncer de colon HT-29 a través de la regulación de la expresión de las proteínas pro-apoptóticas y la baja regulación de las proteínas anti-apoptóticas.	Lee <i>et al.</i> (2009b)
<i>Leucopaxillus giganteus</i> (Seta de enebro)	Clitocinet	Efectos antiproliferativos por la inducción de la apoptosis.	Ren <i>et al.</i> (2008)
<i>Ganoderma lucidum</i> (Reishi) + <i>Pleurotus tuberregium</i> (Rey tubérculo) + <i>Cordyceps sinensis</i> (Hongo del corazón)	Triterpenoides β-glucano hiperramificado Extractos no especificados	Inhibe la proliferación de HepG2 en células de carcinoma hepatocelular humano ( <i>in vitro</i> ).	Youn <i>et al.</i> (2008)
<i>Inonotus obliquus</i> (Nariz de carbón)			
<i>Phellinus linteus</i> (Mesima)	No especificado	Detención del ciclo celular e inducción de apoptosis en ratón y en células tumorales de pulmón humano ( <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> ).	Guo <i>et al.</i> (2007)
	Polisacárido ácido	Inhibe la metástasis de células de melanoma en ratones ( <i>in vivo</i> ).	Han <i>et al.</i> (2006)
<i>Pleurotus ferulaceus</i> (Seta de caña)	No especificado	Efectos citotóxicos en líneas celulares humanas de cáncer de pulmón y útero.	Choi <i>et al.</i> (2004)

## Hongos con propiedades inmunomoduladoras

Diversas sustancias con efecto inmunoestimulante se han aislado del micelio y de los cuerpos fructíferos de diferentes hongos, fundamentalmente polisacáridos con estructura tipo  $\beta$ -glucanos y lectinas. Estos compuestos estimulan diferentes poblaciones celulares como macrófagos, células Natural Killer (NK), neutrófilos o

linfocitos e inducen la síntesis de citoquinas (Johnson et al., 2009; Volman et al., 2010a). Así el grifolan es un  $\beta$ -glucano extraído del hongo *Grifola frondosa* que promueve la actividad de los macrófagos e incrementa la producción de interleuquina IL-1 mejorando la respuesta inmune (Ooi y Liu, 2000). En el Cuadro 3 se muestran los resultados obtenidos de 12 estudios científicos y de 9 géneros y especies de hongos que muestran actividad

**Cuadro 3.** Hongos con propiedades inmunomoduladoras

**Table 3.** Mushrooms with immunomodulatory properties

Especie	Bioactivo/Extracto	Mecanismo	Referencia
<i>Agaricus bisporus</i> (Champiñón común)	Lectina	Inhibición de la proliferación y contracción reticular en un modelo <i>in vitro</i> de firoblastos humanos.	Batterbury et al. (2002)
	$\alpha$ -glucano	El consumo de zumo de fruta enriquecida con 5 g glucanos $\text{día}^{-1}$ disminuye la producción de TNF- $\alpha$ en un 69%.	Volman et al. (2010a)
<i>Agaricus blazei</i> (Champiñón del sol)	Andosan™	Tras 12 días tomando Andosan se redujeron los niveles basales de citoquinas en plasma en la colitis ulcerosa.	Forland et al. (2011)
<i>Agaricus blazei</i> 82% (Champiñón del sol) + <i>Hericium erinaceus</i> 14.7% (Melena de león)	Andosan™	La administración <i>in vitro</i> de 0,5-5,0% de extracto produjo un aumento (dosis-dependiente) en todas las citoquinas estudiadas.	Johnson et al. (2009)
<i>Grifola frondosa</i> 2.9% (Maitake)			
<i>Pleurotus ostreatus</i> (Seta de ostra)	Polisacárido del tipo $\beta$ -glucano (Pleuran)	Pleuran es efectivo en la prevención de las infecciones recurrentes del tracto respiratorio.	Jesenak et al. (2013, 2014)
<i>Pleurotus eryngii</i>	Polvo del hongo	Disminución de la incidencia de enfermedades respiratorias en niños.	Sun et al. (2014)
<i>Ganoderma lucidum</i> (Reishi)	Polisacáridos	Componente activo en la curación de úlceras inducidas por ácido acético en ratas ( <i>in vivo</i> ).	Gao et al. (2004)
<i>Trametes versicolor</i> (Turkey tail)	Glucano	Mejora la supervivencia y la función inmune ( <i>in vivo</i> ).	Ramberg et al. (2010)
<i>Lentinula edodes</i> (Shiitake)	Polisacárido	Aumenta la actividad de las enzimas antioxidantes y disminuye los niveles de IL-2 y TNF- $\alpha$ en la mucosa de ratas con úlceras orales ( <i>in vivo</i> ).	Yu et al. (2009b) Jia et al. (2019)
<i>Hericium erinaceus</i> (Melena de león)	No especificado	Reduce ulceración cuando se utiliza en el tratamiento previo de las úlceras gástricas inducidas por etanol en ratas ( <i>in vivo</i> ).	Mahmood et al. (2008)
<i>Cordyceps</i> (variedad no especificada)	No especificado	Alivia la inflamación alérgica crónica mediante el aumento de IL-10 ( <i>in vivo</i> ).	Sun et al. (2010)
<i>Rusula</i> <i>albonigra</i>	$\beta$ -glucano	Activación de los macrófagos y proliferación de esplenocitos y timocitos.	Nandi et al. (2014)

inmunomoduladora, entre ellos, algunas especies del género *Agaricus*, *Pleurotus*, *Ganoderma*, *Lentinula*, etc.

### Hongos con propiedades antioxidantes

El potencial antioxidante de los hongos, tanto cultivados como silvestres, es hoy en día motivo de numerosos estudios y publicaciones científicas. El valor antioxidante de los hongos es comparable con el de los alimentos de origen vegetal. Los compuestos responsables del poder antioxidante en los hongos son varios: selenio, compuestos fenólicos, ergotioneína, tocopheroles, carotenoides, etc. (Dubost, 2007). Ey *et al.* (2007) evaluaron las fuentes dietéticas y la actividad antioxidante de la ergotioneína por cromatografía

líquida acoplada a espectrometría de masas en tandem. Sus resultados mostraron que el *Agaricus bisporus* (variedad blanca), el *Agaricus bisporus* (variedad marrón) y el *Cantharellus cibarius* contenían respectivamente 0,93, 0,46 y 0,06 mg ml<sup>-1</sup> de ergotioneína, mientras que el brocoli, la cebolla, las espinacas y el apio presentaban cantidades de 0,24, 0,23, 0,11 y 0,08 mg ml<sup>-1</sup>, respectivamente. Se ha demostrado que un buen número de hongos comestibles podrían ser utilizados como antioxidantes naturales por su alto potencial frente al estrés oxidativo. (Colognato *et al.*, 2006; Ribeiro *et al.*, 2006; Liu *et al.*, 2013; Sánchez, 2017). Los resultados obtenidos se muestran en el Cuadro 4, donde se recopilan 11 estudios científicos de 6 géneros de hongos comestibles con propiedades antioxidantes.

**Cuadro 4.** Hongos con propiedades antioxidantes

**Table 4.** Mushrooms with antioxidant properties

Espece	Bioactivo/Extracto	Mecanismo	Referencia
<i>Grifola frondosa</i> (Maitake)	Polisacárido del tipo β-glucano (Grifolano)		Chen <i>et al.</i> (2012)
<i>Ganoderma lucidum</i> (Reishi)	Polisacáridos Triterpenoides	Aumentan las actividades de enzimas antioxidantes como la superóxido-dismutasa y la catalasa.	Xiaoping <i>et al.</i> (2009) Xiangqi <i>et al.</i> (2019)
<i>Cordyceps sinensis</i> (Hongo del corazón)	Polisacáridos		Yan <i>et al.</i> (2014)
<i>Wolfiporia extensa</i> (Poria cocos)	Polisacáridos		Tang <i>et al.</i> (2014)
<i>Agaricus bisporus</i> (Champiñón común)	Aminoácido de origen vegetal (Ergotioneína)	Protege contra el daño oxidativo ( <i>in vivo</i> ).	Dubost <i>et al.</i> (2007)
	Polifenoles	Secuestra radicales libres.	Dubost <i>et al.</i> (2007)
<i>Agaricus blazei</i> (Champiñón del sol)	Polifenoles	Protege frente al estrés oxidativo. Reduce la peroxidación lipídica.	Carvajal <i>et al.</i> (2012)
<i>Pleurotus ostreatus</i>	No especificado β-glucano	Protege los órganos de ratas frente al estrés oxidativo.	Jayakumar (2007) Khan <i>et al.</i> (2017)
<i>Lentinula edodes</i> (Shiitake)	Polifenoles (ácido protocatecuico y p-hidroxibenzoico)	Protege frente al estrés oxidativo.	Reis <i>et al.</i> (2012b)
<i>Agrocybe cylindraceae</i>	α-tocoferol y β-tocoferol	Protege frente al estrés oxidativo. Secuestra radicales libres y actividad quelante.	Tsai <i>et al.</i> (2007)
<i>Boletus edulis</i>	β-caroteno, ácido ascórbico	Secuestra radicales libres.	Vamanu y Nita (2013)

## Hongos con propiedades antihipertensiva e hipolipemiante

Algunos hongos presentan actividad antihiperlipídica gracias a dos compuestos: la eritadenina y las estatinas (Cuadro 5). Las estatinas naturales actúan de igual forma que las comercializadas de síntesis, inhibiendo la 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA reductasa (HMG-coA reductasa), enzima clave en la regulación de la biosíntesis del colesterol en el hígado (Lindquist *et al.*, 2005). La eritadenina, por su parte, ejerce su actividad mediante la reducción de secreción de la lipoproteína-colesterol desde el hígado a la circulación sanguínea y/o a través del aumento de la distribución del colesterol desde el plasma hacia los tejidos periféricos (Shimada *et al.*, 2003). También se han identificado varios compuestos antihipertensivos en hongos, como en *Grifola frondosa*, *Ganoderma lucidum* o *Pleurotus cornucopiae*. Muchos de estos compuestos son inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) que regulan la presión sanguínea (Roncero, 2015).

## Hongos con propiedades antimicrobianas, antivirales y antifúngicas

Los hongos producen también sustancias antibacterianas y antifúngicas para defenderse de otras especies, lo que les confieren propiedades antimicrobianas frente a bacterias, levaduras y otro tipo de hongos. Muchos de los metabolitos secundarios que secretan los hongos también se utilizan para alargar la vida útil de otros productos alimenticios (Rathee *et al.*, 2012). *Lentinula edodes* es uno de los hongos más estudiados, en cuanto a sus propiedades antimicrobianas. Extractos aislados de esta seta se muestran activos frente a algunas bacterias como *Streptococcus spp.*, *Actinomyces spp.*, *Lactobacillus spp.* y *Pophyromonas spp.* (Hearst *et al.*, 2009.) El Cuadro 6 muestra 6 estudios científicos en los que se muestran las actividades antimicrobianas, antivirales y antifúngicas de algunos géneros de hongos.

**Cuadro 5.** Hongos con propiedades antihipertensiva e hipolipemiante

**Table 5.** Mushrooms with antihypertensive and hypolipidemic properties

Especie	Bioactivo/Extracto	Mecanismo	Referencia
<i>Pleurotus ostreatus</i> (Seta de ostra)	No especificado	Reducción significativa de la presión arterial sistólica y diastólica, de la glucemia, del colesterol total y de los triglicéridos ( <i>in vivo</i> ).	Khatun <i>et al.</i> (2007)
	Polvo de seta de ostra	Ningún efecto sobre la reducción de los niveles de lípidos en pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral (ART), el cual suele producir elevaciones significativas de lípidos.	Abrams <i>et al.</i> (2011)
<i>Pleurotus eryngii</i>	Polisacáridos	Protección hepática y disminución de los niveles de lípidos.	Huang <i>et al.</i> (2016)
<i>Lentinula edodes</i> (Shiitake)	Estatinas	Inhibe la HMG-coA reductasa, con lo que se impide la formación del colesterol.	Suárez (2012)
	Eritadenina	Estimulación de la captación de colesterol por parte de los tejidos y la inhibición de su liberación a sangre por parte de los mismos.	Suárez (2010)
	Proteína unida a polisacáridos (A-PBP y L-PBP)	Control del peso y efecto hipolipemianta a través de un mecanismo que implica absorción de colesterol ( <i>in vivo</i> ).	Kweon <i>et al.</i> (2002)
<i>Agaricus bisporus</i> +			
<i>Pleurotus ostreatus</i> +	Polisacáridos	Reducción de la acumulación de triglicéridos hepáticos.	Caz <i>et al.</i> (2015)
<i>Lentinus edodes</i>			
<i>Agaricus bisporus</i>	Ergosterol	Compete con las moléculas de colesterol por su similitud estructural.	Gil-Ramírez <i>et al.</i> (2016)

## Hongos con propiedades neuroprotectoras

Hasta ahora, el hongo que más actividad presenta frente a las enfermedades neurodegenerativas y el que ha recibido más atención por parte de la comunidad científica es *Hericium erinaceus*. Con el fin de examinar la eficacia de la administración oral de *H. erinaceus*, se realizó en 2009 un ensayo con hombres y mujeres japonesas de 50 a 80 años diagnosticados con deterioro

cognitivo leve, demostrándose que los sujetos del grupo que tomaron *H. erinaceus* (3 veces al día durante 16 semanas) mejoraron sus funciones cognitivas respecto al grupo control (Mori *et al.*, 2009). Los resultados del Cuadro 7 muestran 4 estudios científicos con *H. erinaceus* que demuestran que tras su administración se observa una mejora de la salud cerebral y del estado cognitivo de los pacientes.

**Cuadro 6.** Hongos con propiedades antimicrobianas, antivirales y antifúngicas

**Table 6.** Mushrooms with antimicrobial, antiviral and antifungal properties

Especie	Bioactivo/Extracto	Mecanismo	Referencia
<i>Lentinula edodes</i> (Shiitake)	Polisacáridos (β-glucanos). En especial el lentinano	Efecto antimicrobiano a nivel de la cavidad oral, ya que inhiben el crecimiento de bacterias y destruye los biofilms ya preformados en la cavidad bucal.	Hearst <i>et al.</i> (2009)
<i>Ganoderma lucidum</i> (Reishi)	Triterpenoides	Efectos inhibitorios de la proteasa en el VIH-I, lo que supone una interesante vía de investigación en la lucha contra el SIDA.	Bishop <i>et al.</i> (2015)
	Ganopoly	Actividad hipoglucemante, antiviral y efectos protectores frente a la hepatitis B crónica ( <i>in vivo</i> ).	Zhou <i>et al.</i> (2005)
<i>Ganoderma lucidum</i>	Farnesil Hidroquinona, Ganomycin I Ganomycin B	Inhibición competitiva de la proteasa del VIH-1 por Ganomycin B y acoplamiento con la estructura cristalina de la proteasa del VIH-1 por ambos compuestos.	El Dine <i>et al.</i> (2009)
<i>Agaricus blazei</i> (Champiñón del sol)	No especificado	Disminuye los niveles de las aminotransferasas en el hígado, normalizando la función del hígado en los pacientes con Hepatitis B ( <i>in vivo</i> ).	Hsu <i>et al.</i> (2008a)
	Polisacáridos	Actúa en la etapa inicial de la replicación viral.	Faccin <i>et al.</i> (2007)

**Cuadro 7.** Hongos con propiedades neuroprotectoras

**Table 7.** Mushrooms with neuroprotective properties

Especie	Bioactivo/Extracto	Mecanismo	Referencia
	No especificado	Aumento de las puntuaciones en las escalas del desarrollo funcional cognitivo en personas diagnosticadas con leve deterioro cognitivo ( <i>in vivo</i> ).	Mori <i>et al.</i> (2009)
<i>Hericium erinaceus</i> (Melena de león)	Dilinoleoyl-fosfatidiletanolamina (DLPE)	Protege contra la muerte celular neuronal causada por la toxicidad del péptido β-amiloide (A-beta) y mejora la puntuación de la Medida de la Independencia Funcional (FIM) o retrasa la progresión de la enfermedad en pacientes con demencia ( <i>in vivo</i> ).	Kawagishi y Zhuang (2008) Jiang <i>et al.</i> (2014)
	Hericenones C a H; Erinacines A a I	Induce la síntesis del factor de crecimiento nervioso (NGF) ( <i>in vitro e in vivo</i> ).	Kawagishi y Zhuang (2008)

## Hongos con propiedades antidiabéticas

Los hongos son el alimento ideal para prevenir la hiperglicemia debido a su alto contenido en fibra, proteína y por los compuestos bioactivos que poseen como

los polisacáridos y las lectinas (Horio y Ohtsuru, 2001; Kiho *et al.*, 2002). El Cuadro 8 muestra 6 estudios científicos en los que se observa la actividad antidiabética de algunos géneros y especies de setas.

**Cuadro 8.** Hongos con propiedades antidiabéticas

**Table 8.** Mushrooms with antidiabetic properties

Especie	Bioactivo/Extracto	Mecanismo	Referencia
<i>Agaricus blazei</i> (Champiñón del sol)	Extracto de <i>Agaricus</i> en combinación con metformina y gliclazida	Mejora la resistencia insulínica de forma potencial, ya que tras tomar dicho extracto durante 12 semanas se produjo un aumento de la concentración de adiponectina ( <i>in vivo</i> ).	Hsu <i>et al.</i> (2007) Jeong <i>et al.</i> (2010)
<i>Agaricus sylvaticus</i>	No especificado	Reduce los niveles en sangre de glucosa, de colesterol y triglicéridos e incrementa los niveles de colesterol HDL.	Mascaro <i>et al.</i> (2014)
<i>Pleurotus eryngii</i>	Extractos	Reduce los niveles de glucosa.	Li <i>et al.</i> (2014)
<i>Pleurotus ostreatus</i>	Polvo de la seta de ostra	Disminuye los niveles de glucosa.	Jayasuriya <i>et al.</i> (2015)
<i>Hericium erinaceus</i> (Melenas de león)	Extracto acuoso	Disminución significativa de los niveles de glucosa ( <i>in vivo</i> ).	Liang <i>et al.</i> (2013)

## CONCLUSIONES

De los 82 artículos científicos revisados, podemos concluir que únicamente 4 hongos presentan la mayoría de las propiedades funcionales descritas. Dos de estos hongos pertenecen al género *Agaricus*, el *Agaricus bisporus* y el *Agaricus blazei* (Champiñones) y los otros dos son el *Ganoderma lucidum* (Reishi) y la *Lentinula edodes* (Shiitake).

## REFERENCIAS

- Abrams, D.I., Couey, P., Shade, S.B., Kelly, M.E., Kamanu-Elias, N., Stamets, P., 2011. Antihyperlipidemic effects of *Pleurotus ostreatus* (oyster mushrooms) in HIV-infected individuals taking antiretroviral therapy. BMC Complementary and Alternative Medicine 10, 11–60.
- Agrimundo, 2016. El mercado mundial de setas llegaría a USD 60 mil millones en 2021. Nota de Prensa.
- Ahn, W.S., Kim, D.J., Chae, G.T., Lee, J.M., Bae, S.M., Sin, J.I., Kim, Y.W., Namkoong, S. E., Lee, I.P., 2004. Natural killer cell activity and quality of life were improved by consumption of a mushroom extract, *Agaricus blazei* Murill Kyowa, in gynecological cancer patients undergoing chemotherapy. International Journal of Gynecological Cancer 14, 589–594.
- Angeli, J.P., Ribeiro, L.R., Bellini, M.F., Mantovani, M.S., 2009.
- Beta-glucan extracted from the medicinal mushroom *Agaricus blazei* prevents the genotoxic effects of benzo[a]pyrene in the human hepatoma cell line HepG2. Archives of Toxicology 83, 81–86.
- Bao, H.N.D., Ushio, H., Ohshima, T., 2008. Antioxidative activity and antidiscoloration efficacy of ergothioneine in mushroom (*Flammulina velutipes*) extract added to beef and fish meats. Journal of Agricultural and Food Chemistry 56, 10032–10040.
- Barbisan, L.F., Scolastici, C., Miyamoto, M., Salvadori, D.M., Ribeiro, L.R., da Eira, A. F., de Camargo, J.L., 2003. Effects of crude extracts of *Agaricus blazei* on DNA damage and on rat liver carcinogenesis induced by diethylnitrosamine. Genetics and Molecular Research 2, 295–308.
- Barros, L., Baptista, P., Estevinho, L.M., Ferreira, I.C., 2007. Bioactive properties of the medicinal mushroom *Leucopaxillus giganteus* mycelium obtained in the presence of different nitrogen sources. Food Chemistry 105, 179–186.
- Batterbury, M., Tebbs, C.A., Rhodes, J.M., Grierson, I., 2002. *Agaricus bisporus* (edible mushroom lectin) inhibits ocular fibroblast proliferation and collagen lattice contraction. Experimental Eye Research 74, 361–370.
- Bishop, K.S., Kao, C.H.J., Xu, Y., Glucina, M.P., Paterson, R.R.M., Ferguson, L.R., 2015. From 2000 years of *Ganoderma lucidum* to recent developments in nutraceuticals. Phytochemistry 114, 56–65.
- Brandt, C.R., Piraino, F., 2000. Mushrooms antivirals. Recent

- Research in Development Antimicrobial Agents Chemotherapy 4, 11–26.
- Calonge, F.D., 1990. Guía Ilustrada: Setas (Hongos). 2<sup>a</sup> edición. Madrid: Mundi-Prensa.
- Carvajal, A.E.S.S., Koehlein, E.A., Soares, A.A., Eler, G.J., Nakashima, T.A., Brach, A., Peralta, R.M., 2012. Bioactives of fruiting bodies and submerged culture mycelia of *Agaricus brasiliensis* (blazei) and their antioxidant properties. LWT-Food Science and Technology 46, 493–499.
- Caz, V., Gil-Ramírez, A., Largo, C., Tabernero, M., Santamaría, M., Martín-Hernández, R., Marín, F.R., Reglero, G., Soler-Rivas, C., 2015. Modulation of cholesterol related gene expression by dietary fiber fractions from edible mushrooms. Journal of Agricultural and Food Chemistry 63, 7371–7380.
- Colognato, R., Laurenza, I., Fontana, I., Coppedé, F., Siciliano, G., Coecke, S., Aruoma, O. I., Benzi, L., Migliore, L., 2006. Modulation of hydrogen peroxide-induced DNA damage, MAPKs activation and cell death in PC12 by ergothioneine. Clinical Nutrition 25, 135–145.
- Chang, R., 1996. Functional properties of edible mushrooms. Nutrition Review 54, 91–93.
- Chang, S.T., 2006. The world mushroom industry: Trends and technological development. International Journal of Medicinal Mushrooms 8, 297–314.
- Chen, G., Ma, X., Liu, S., Liao, Y., Zhao, G., 2012. Isolation, purification and antioxidant activities of polysaccharides from *Grifola frondosa*. Carbohydrate Polymers 89, 61–66. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861712001725>
- Cheng, C.R., Yue, Q.X., Wu, Z.Y., Song, X.Y., Tao, S.J., Wu, X.H., Xu, P.P., Liu, X., Guan, S.H., Guo, D.A., 2010. Cytotoxic triterpenoids from *Ganoderma lucidum*. Phytochemistry 71, 1579–1585. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20615519>
- Chengyuan, L., Danni, T., Yuzhi, L., Han, L., Jialiang, Z., Min, L., Minhang, X., Juan, X., 2019. Review of the molecular mechanisms of *Ganoderma lucidum* triterpenoids: Ganoderic acids A, C2, D, F, DM, X and Y. European Journal of Medicinal Chemistry 174, 130–141.
- Choi, D.B., Cha, W.S., Kang, S.H., Lee, B.R., 2004. Effect of *Pleurotus ferulaceus* extracts on viability of human lung cancer and cervical cancer cell lines. Biotechnology and Bio-process Engineering 9, 356–361.
- Diplock, A.T., Aggett, P.J., Ashwell, M., Bornet, F., Fern, E.B., Roberfroid, M.B., 1999. Scientific concepts of functional foods in Europe: Consensus document. British Journal of Nutrition 81, 1–27.
- Dubost, J., 2007. The mushrooming health benefits of fungi. Food Technology 61, 8–17.
- Dubost, N.J., Ou, B., Beelman, R.B., 2007. Quantification of polyphenols and ergothioneine in cultivated mushrooms and correlation to total antioxidant capacity. Food Chemistry 105, 727–735.
- El Dine, R.S., El Halawany, A.M., Ma, C.M., Hattori, M., 2009. Inhibition of the dimerization and active site of HIV-1 protease by secondary metabolites from the Vietnamese mushroom *Ganoderma colossum*. Journal of Natural Products 72, 2019–2023.
- Endo, M., Beppu, H., Akiyama, H., Wakamatsu, K., Ito, S., Kawamoto, Y., Shimpo, K., Sumiya, T., Koike, T., Matsui, T., 2010. Agaritine purified from *Agaricus blazei* Murrill exerts anti-tumor activity against leukemic cells. Biochimica et Biophysica Acta 180, 669–673.
- Ey, J., Scho, E., Taubert, D., 2007. Dietary Sources and Antioxidant Effects of Ergothioneine. Journal of Agricultural and Food Chemistry 55, 6466–6474.
- Faccin, L.C., Benati, F., Rincao, V.P., Mantovani, M.S., Soares, S.A., Gonzaga, M.L., Nozawa, C., Carvalho Linhares, R.E., 2007. Antiviral activity of aqueous and ethanol extracts and of an isolated polysaccharide from *Agaricus brasiliensis* against poliovirus type 1. Letters in Applied Microbiology 45, 24–28.
- Fan, L., Soccol, A.T., Pandey, A., Soccol, C.R., 2007. Effect of nutritional and environmental conditions on the production of exo-polysaccharide of *Agaricus brasiliensis* by submerged fermentation and its antitumor activity. LWT-Food Science and Technology 40, 30–35.
- Forland, D.T., Johnson, E., Saetre, L., Lyberg, T., Lygren, I., Hettland, G., 2011. Effect of an extract based on the medicinal mushroom *Agaricus blazei* Murrill on expression of cytokines and calprotectin in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. Scandinavian Journal of Immunology 73, 66–75.
- Fortes, R.C., Novaes, M., Recova, V.L., Melo, A.L., 2009. Immunological, hematological, and glycemia effects of dietary supplementation with *Agaricus sylvaticus* on patients colorectal cancer. Experimental Biology and Medicine 234, 53–62.
- Gao, J.J., Min, B.S., Ahn, E.M., Nakamura, N., Lee, H.K., Hattori, M., 2002. New triterpene aldehydes, lucidaldehydes A–C, from *Ganoderma lucidum* and their cytotoxicity against murine and human tumor cells. Chemical and Pharmaceutical Bulletin 50, 837–840.
- Gao, L., Sun, Y., Chen, C., Xi, Y., Wang, J., Wang, Z., 2007. Primary mechanism of apoptosis induction in a leukemia cell line by fraction FA-2-bss prepared from the mushroom *Agaricus blazei* Murrill. Brazilian Journal of Medical and Biological Research 40, 1545–1555.
- Gao, Y., Tang, W., Gao, H., Chan, E., Lan, J., Zhou, S., 2004. *Ganoderma lucidum* polysaccharide fractions accelerate healing of acetic acid-induced ulcers in rats. Journal of Medicinal Food 7, 417–421.
- Gapter, L., Wang, Z., Glinski, J., Ng, K.Y., 2005. Induction of apoptosis in prostate cancer cells by pachymic acid from *Poria cocos*. Biochemical and Biophysical Research Communications 332, 1153–1161.
- Gil-Ramírez, A., Caz, V., Martin-Hernandez, R., Marín, F.R., Largo, C., Rodríguez-Casado, A., Tabernero, M., Ruiz-Rodríguez, A., Reglero, G., Soler-Rivas, C., 2016. Modulation of cholesterol-related gene expression by ergosterol and ergosterol-enriched extracts obtained from *Agaricus bisporus*. European Journal of Nutrition 55, 1041–1057.
- Grube, B.J., Eng, E.T., Kao, Y.C., Kwon, A., Chen, S., 2001. White button mushroom phytochemicals inhibit aromatase activity and breast cancer cell proliferation. Journal of Nutrition 131, 3288–3293.
- Gu, Y.H., Belury, M.A., 2005. Selective induction of apoptosis in murine skin carcinoma cells (CH72) by an ethanol extract of *Lentinula edodes*. Cancer Letters 220, 21–28.
- Guo, J.J., Zhu, T.B., Collins, L., Xiao, Z.X.J., Kim, S.H., Chen, C.Y., 2007. Modulation of lung cancer growth arrest and

- apoptosis by *Phellinus linteus*. Molecular Carcinogenesis 46, 144–154.
- Hajjaj, H., Macé, C., Roberts, M., Niederberger, P., Fay, L.B., 2005. Effect of 26-oxygenosterols from *Ganoderma lucidum* and their activity as cholesterol synthesis inhibitors. Applied and Environmental Microbiology 71, 3653–3658.
- Han, S.B., Lee, C.W., Kang, J.S., Yoon, Y.D., Lee, K.H., Lee, K., Park, S.K., Kim, H.M., 2006. Acidic polysaccharide from *Phellinus linteus* inhibits melanoma cell metastasis by blocking cell adhesion and invasion. International Immunopharmacology 6, 697–702.
- Harhaji, L., Mijatovic, S., Maksimov-Ivanic, D., Stojanovic, I., Momcilovic, M., Maksimovic, V., Tufegdzic, S., Marjanovic, Z., Mostarica-Stojkovic, M., Vucinic, Z., Stosic-Grujicic, S., 2008. Anti-tumor effect of *Coriolus versicolor* methanol extract against mouse B16 melanoma cells: In vitro and in vivo study. Food and Chemical Toxicology 46, 1825–1833.
- Hearst, R., Nelson, D., McCollum, G., Cherie, B., Maeda, Y., Goldsmith, C.E., Rooney, P.J., Loughrev, A., Rao, J.R., Moore, J.E., 2009. An examination of antibacterial and antifungal properties of constituents of Shiitake (*Lentinula edodes*) and Oyster (*Pleurotus ostreatus*) mushrooms. Complementary Therapies in Clinical Practise 15, 5–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19161947>
- Hong, K.J., Dunn, D.M., Shen, C.L., Pence, B.C., 2004. Effects of *Ganoderma lucidum* on apoptotic and anti-inflammatory function in HT-29 human colonic carcinoma cells. Phytotherapy Research 18, 768–770.
- Horio, H., Ohtsuru, M., 2001. Maitake (*Grifola frondosa*) improve glucose tolerance of experimental diabetic rats. Journal of Nutritional Science and Vitaminology 47, 57–63.
- Hsu, C.H., Hwang, H.J., Chiang, Y.H., Chou, P., 2008a. The mushroom *Agaricus blazei* Murill extract normalizes liver function in patients with chronic hepatitis B. Journal of Alternative and Complementary Medicine 14, 299–301.
- Hsu, C.H., Liao, Y.L., Lin, S.C., Hwang, K.C., Chou, P., 2007. The mushroom *Agaricus blazei* Murill in combination with metformin and gliclazide improves insulin resistance in type 2diabetes: A randomized, double-blinded, and placebo-controlled clinical trial. Journal of Alternative and Complementary Medicine 13, 97–102. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031942215000813>
- Huang, J.F., Zhan, T., Yu, X.L., He, Q.A., Huang, W.J., Lin, L.Z., Du, Y.T., Pan, Y.T., 2016. Therapeutic effect of *Pleurotus eryngii* cellulose on experimental fatty liver in rats. Genetics and Molecular Research 15, 1–8.
- Itoh, H., Ito, H., Hibasami, H., 2008. Blazein of a new steroid isolated from *Agaricus blazei* Murrill (himematsutake) induces cell death and morphological change indicative of apoptotic chromatin condensation in human lung cancer LU99 and stomach cancer KATO III cells. Oncology Reports 20, 1359–1361.
- Jagadish, L.K., Krishnan, V.V., Shenbhagaraman, R., Kaviyarasan, V., 2009. Comparative study on the antioxidant, anticancer and antimicrobial property of *Agaricus bisporus* (J.E. Lange) Imbach before and after boiling. African Journal of Biotechnology 8, 654–661.
- Jayakumar, T., Thomas, P.A., Geraldine, P., 2007. Protective effect of an extract of the oyster mushroom *Pleurotus ostreatus* on antioxidants of major organs of aged rats. Experimental Gerontology 42, 189–191.
- Jayasuriya, W.J.A.B.N., Wanigatunge, C.A., Fernando, G.H., Abeytunga, D.T.U., Suresh, T.S., 2015. Hypoglycaemic activity of culinary *Pleurotus ostreatus* and *P. cystidiosus* mushrooms in healthy volunteers and type 2 diabetic patients on diet control and the possible mechanisms of action. Phytotherapy Research 29, 303–309.
- Jeong, S.C., Yang, B.K., Islam, R., Koyyalamudi, S.R., Pang, G., Cho, K.Y., Song, C.H., 2010. White button mushroom (*Agaricus bisporus*) lowers blood glucose and cholesterol levels in diabetic and hypercholesterolemic rats. Nutrition Research 30, 49–56.
- Jesenak, M., Hrubisko, M., Majtan, J., Rennerova, Z., Banovcin, P., 2014. Antiallergic effect of pleuran ( $\beta$ -glucan from *Pleurotus ostreatus*) in children with recurrent respiratory tract infections. Phytotherapy Research 28, 471–474.
- Jesenak, M., Majtan, J., Rennerova, Z., Kyselovic, J., Banovcin, P., Hrubisko, M., 2013. Immunomodulatory effect of pleuran ( $\beta$ -glucan from *Pleurotus ostreatus*) in children with recurrent respiratory tract infections. International Immunopharmacology 15 (2), 395–399.
- Jia, L., Chao, C., Mengmeng, Z., Jiejie, H., Ya, W., Minghua, H., Ludi, F., Guangli, Y., 2019. Alkaline Extraction, Structural Characterization, and Bioactivities of (1-6)-beta-d-Glucan from *Lentinus edodes*. Molecules 24, 1610. <https://doi.org/10.3390/molecules24081610>.
- Jiang, S., Wang, S., Sun, Y., Zhang, Q., 2014. Medicinal properties of *Hericium erinaceus* and its potential to formulate novel mushroom-based pharmaceuticals. Applied Microbiology Biotechnology 98, 7661–7670.
- Johnson, E., Forland, D.T., Saetre, L., Bernardshaw, S.V., Lyberg, T., Hetland, G., 2009. Effect of an extract based on the medicinal mushroom *Agaricus blazei* murill on release of cytokines, chemokines and leukocyte growth factors in human blood ex vivo and in vivo. Scandinavian Journal of Immunology 69, 242–250.
- Hernando, J., 2005. Micología aplicada: inspección veterinaria de setas. Real academia de ciencias veterinarias de España (RACEVE). <http://racve.es/publicaciones/micologia-aplicada-inspeccion-veterinaria-de-setas>
- Kawagishi, H., Zhuang, C., 2008. Compounds for dementia from *Hericium erinaceum*. Drugs of the Future 33, 149–155.
- Khan, A.A., Gani, A., Masoodi, F.A., Mushtaq, U., Naik, A.S., 2017. Antioxidant and functional properties of  $\beta$ -glucan extracted from edible mushrooms *Agaricus bisporus*, *Pleurotus ostreatus* and *Coprinus atramentarius*. Bioactive Carbohydrate and Dietary Fibre 11, 67–74.
- Khatun, K., Mahtab, H., Khanam, P.A., Sayeed, M.A., Khan, K.A., 2007. Oyster mushroom reduced blood glucose and cholesterol in diabetic subjects. My mensingh Medical Journal 16, 94–99.
- Kiho, T., Kochi, M., Usui, S., Hirano, K., Aizawa, K., Inakuma, T., 2002. Antidiabetic effect of an acidic polysaccharide (TAP) from *Tremella aurantia* Schw: Fr. (heterobasidiomycetes) in genetically diabetic KKAY mice. International Journal of Medicinal Mushrooms 4, 291–297.

- Kweon, M.H., Kwon, S.T., Kwon, S.H., Ma, M.S., Park, Y.I., 2002. Lowering effects in plasma cholesterol and body weight-by mycelial extracts of two mushrooms: *Agaricus blazei* and *Lentinus edodes*. Korean Journal of Microbiology and Biotechnology 30, 402–409.
- Lee, S.J., Kim, S.K., Choi, W.S., Kim, W.J., Moon, S.K., 2009a. Cordycepin causes p21WAF1-mediated G2/M cell-cycle arrest by regulating c-Jun N-terminal kinase activation in human bladder cancer cells. Archives of Biochemistry and Biophysics 490, 103–109.
- Lee, S.H., Hwang, H.S., Yun, J.W., 2009b. Antitumor activity of water extract of a mushroom, *Inonotus obliquus*, against HT-29 human colon cancer cells. Phytotherapy Research 23, 1784–1789.
- Li, J.P., Lei, Y.L., Zhan, H., 2014. The effects of the king oyster mushroom *Pleurotus eryngii* (higher basidiomycetes) on glycemic control in alloxan-induced diabetic mice. International Journal of Medicinal Mushrooms 16, 219–225.
- Liang, B., Guo, Z., Xie, F., Zhao, A., 2013. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activities of aqueous extract of *Hericium erinaceus* in experimental diabetic rats. BMC Complementary and Alternative Medicine 13, 253–260.
- Lindequist, U., Niedermeyer, T.H.J., Jülich, W.D., 2005. The pharmacological potential of mushrooms. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine 2, 285–299.
- Liu, J., Jia, L., Kan, J., Jin, G., 2013. In vitro and in vivo antioxidant activity of ethanolic extract of white button mushroom (*Agaricus bisporus*). Food and Chemical Toxicology 51, 310–316.
- Louie, B., Rajamahanty, S., Won, J., Choudhury, M., Konno, S., 2010. Synergistic potentiation of interferon activity with maitake mushroom D-fraction on bladder cancer cells. BJU International 105, 1011–1015.
- Llauradó, G., Morris, H.J., Marcos, J., Castán, L., Bermúdez, R.C., 2011. Plantas y hongos comestibles en la modulación del sistema inmune. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas 30 (4), 511–527. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-0300201100040009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-0300201100040009)
- Mahmood, A., Suzita, N., Vikineswary, S., Noorlidah, A., Wong, K., Hapipah, Mohd A., 2008. Effect of culinary-medicinal lion's mane mushroom, *Hericium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers. (Aphyllophoromycetidae), on ethanol-induced gastrulcers in rats. International Journal of Medicinal Mushrooms 10, 325–330.
- Mantovani, M.S., Bellini, M.F., Angeli, J.P.F., Oliveira, R.J., Silva, A.F., Ribeiro, L.R., 2008. β-glucans in promoting health: Prevention against mutation and cancer. Mutation Research/Reviews in Mutation Research 658, 154–161.
- Mascaro, M.B., Franca, C.M., Esquerdo, K.F., Lara, M.A., Wadt, N.S., Bach, E.E., 2014. Effects of dietary supplementation with *Agaricus sylvaticus* Schaeffer on glycemia and cholesterol after streptozotocin-induced diabetes in rats. Evidence-Based Complementary Alternative Medicine 1–10.
- Meng, X., Liang, H., Luo, L., 2016. Antitumor polysaccharides from mushrooms: a review on the structural characteristics, antitumor mechanisms and immunomodulating activities. Carbohydrate Research 424, 30–41.
- Mori, K., Inatomi, S., Ouchi, K., Azumi, Y., Tuchida, T., 2009. Improving effects of the mushroom Yamabushitake (*Hericium erinaceus*) on mild cognitive impairment: A double-blind placebo-controlled clinical trial. Phytotherapy Research 23, 367–372.
- Murcia, J., 2013. Alimentos funcionales: Un mercado al alza que mueve en el mundo cerca de 100.000 millones de euros anuales. Distribución y consumo 5, 48–50. [http://www.mercasa.es/files/multimedios/1387540447\\_Alimentos\\_funcionales\\_48-50.pdf](http://www.mercasa.es/files/multimedios/1387540447_Alimentos_funcionales_48-50.pdf)
- Nandi, F.A.K., Samanta, S., Maity, S., Sen, I.K., Khatua, S., Devi, K.S.P., Islam, S.S., 2014. Antioxidant and immunostimulant β-glucan from edible mushroom *Russula albonigra* (Krombh.). Carbohydrate Polymers 99, 774–782.
- Noguchi, M., Kakuma, T., Tomiyasu, K., Kurita, Y., Kukihara, H., Konishi, F., Kumamoto, S., Shimizu, K., Kondo, R., Matsuoka, K., 2008a. Effect of an extract of *Ganoderma lucidum* in men with lower urinary tract symptoms: A double-blind, placebo-controlled randomized and dose-ranging study. Asian Journal of Andrology 10, 651–658.
- Oba, K., Kobayashi, M., Matsui, T., Kodera, Y., Sakamoto, J., 2009. Individual patient based meta-analysis of Lentinan for unresectable/recurrent gastric cancer. Anticancer Research 29, 2739–2745.
- Ooi, V.E., Liu, F., 2000. Immunomodulation and anticancer activity of polysaccharide-protein complexes. Current Medicine and Chemistry 7, 715–729.
- Ramberg, J.E., Nelson, E.D., Sinnott, R.A., 2010. Immunomodulatory dietary polysaccharides: A systematic review of the literature. Nutrition Journal 9, 54.
- Ramírez, A., 2009. Estudio de las propiedades bioactivas de hongos comestibles para el diseño de productos cárnicos funcionales. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Madrid.
- Rathee, S., Rathee, D., Kumar, V., Rathee, P., 2012. Mushrooms as therapeutic agents. Brazilian journal of Pharmacognosy 22, 459–474.
- Reis, F.S., Martins, A., Barros, L., Ferreira, I.C., 2012b. Antioxidant properties and phenolic profile of the most widely appreciated cultivated mushrooms: A comparative study between in vivo and in vitro samples. Food and Chemical Toxicology 50, 1201–1207.
- Reis, F.S., Martins, A., Vasconcelos, M.H., Morales, P., Ferreira, I.C., 2017. Functional foods based on extracts or compounds derived from Mushrooms. Trends in Food Science & Technology 66, 48–62.
- Ren, G., Zhao, Y.P., Yang, L., Fu, C.X., 2008. Anti-proliferative effect of clitocine from the mushroom *Leucopaxillus giganteus* on human cervical cancer HeLa cells by inducing apoptosis. Cancer Letters 262, 190–200.
- Ribeiro, B., Rangel, J., Valentão, P., Baptista, P., Seabra, R.M., Andrade, P.B., 2006. Contents of carboxylic acids and two phenolics and antioxidant activity of dried Portuguese wild edible mushrooms. Journal of Agricultural and Food Chemistry 54, 8530–8537.
- Roncero, I., 2015. Propiedades nutricionales y saludables de los hongos. Centro Tecnológico de Investigación del Champiñón de La Rioja. <http://www.adenyd.es/wp-content/uploads/2015/02/Informe-sobre-champi%C3%B1o%C3%BCn-y-setas.pdf>
- Rowan, N.J., Smith, J.E., Sullivan, R., 2002. Medicinal Mus-

- hrooms: Their therapeutic properties and current medical usage with special emphasis on cancer treatments. Cancer Research UK.
- Sánchez, C., 2017. Reactive oxygen species and antioxidant properties from mushrooms. Synthetic and Systems Biotechnology 2, 13–22.
- Shi, Y.L., Benzie, I.F.F., Buswell, J.A., 2002. Role of tyrosinase in the genoprotective effect of the edible mushroom, *Agaricus bisporus*. Life Sciences 70, 1595–1608.
- Shimada, Y., Morita, T., Sugiyama, K., 2003. Eritadenine-induced alterations of plasma lipoprotein lipid concentrations and phosphatidylcholine molecular species profile in rats fed cholesterol-free and cholesterol-enriched diets. Bioscience, Biotechnology and Biochemistry 67, 996–1006.
- Stanley, G., Harvey, K., Slivova, V., Jiang, J., Sliva, D., 2005. *Ganoderma lucidum* suppresses angiogenesis through the inhibition of secretion of VEGF and TGF-beta1 from prostate cancer cells. Biochemical and Biophysical Research Communications, 330, 46–52.
- Suárez, C., 2010. Obtención in vitro de micelio de hongos comestibles, shiitake (*Lentinula edodes*) y orellanas (*Pleurotus ostreatus* y *Pleurotus pulmonarius*) a partir de aislamientos de cuerpos fructíferos, para la producción de semilla.
- Suárez, C., 2012. Utilización de la fermentación líquida de *Lentinula edodes* (shiitake), para la producción de metabolitos secundarios bioactivos y evaluación de su potencial empleo en la producción de un alimento funcional. Tesis Doctoral. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.
- Sun, W., Yu, J., Shi, Y.M., Zhang, H., Wang, Y., Wu, B.B., 2010. Effects of *Cordyceps* extract on cytokines and transcription factors in peripheral blood mononuclear cells of asthmatic children during remission stage. Journal of Chinese Integrative Medicine 8, 341–346.
- Sun, Y., Ma, Y., Xu, Z., Yang, W., Mariga, A.M., Pang, G., Geng, G., Hu, Q., 2014. Immunoregulatory role of *Pleurotus eryngii* superfine powder through intercellular communication of cytokines. Food and Agricultural Immunology 25, 586–599.
- Tang, J., Nie, J., Li, D., Zhu, W., Zhang, S., Ma, F., Sun, Q., Solg, J., Zhelg, Y., Chen, P., 2014. Characterization and antioxidant activities of degraded polysaccharides from *Poria cocos* sclerotium. Carbohydrates Polymers 105, 121–126. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24708960>
- Thyagarajan, A., Jiang, J., Hopf, A., Adamec, J., Sliva, D., 2006. Inhibition of oxidative stress-induced invasiveness of cancer cells by *Ganoderma lucidum* is mediated through the suppression of interleukin-8 secretion. International Journal of Molecular Medicine 18, 657–664.
- Tsai, S.Y., Tsai, H.L., Mau, J.L., 2007. Antioxidant properties of *Agaricus blazei*, *Agrocybe cylindracea* and *Boletus edulis*. LWT Food Science and Technology 40, 1392–1402.
- Unión Europea, 2006. Reglamento (CE) No 1924/2006 del parlamento europeo y del consejo relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos. <https://www.boe.es/DOUE/2006/404/L00009-00025.pdf>
- Vamanu, E., Nita, S., 2013. Antioxidant capacity and the correlation with major phenolic compounds, anthocyanin, and tocopherol content in various extracts from the wild edible *Boletus edulis* mushroom. Biomed Research International 1–11.
- Volman, J.J., Mensink, R.P., van Griensven, L.J., Plat, J., 2010a. Effects of alpha-glucans from *Agaricus bisporus* on ex vivo cytokine production by LPS and PHA-stimulated PBMCs; a placebo-controlled study in slightly hypercholesterolemic subjects. European Journal of Clinical Nutrition 64, 720–726.
- Wasser, S.P., 2002. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulatory polysaccharides. Applied Microbiol and Biotechnology 60, 258–274.
- Xiangqi T., Weiqian Z., Yangyang, S., Haibin, W., Ming, G., Ruili, Z., 2019. Protective effects of *Ganoderma lucidum* triterpenoids on oxidative stress and apoptosis in the spleen of chickens induced by cadmium. Environmental Science and Pollution Research 26, 23967–23980. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05638-5>.
- Xiaoping, C., Yan, C., ShuiBing, L., YouGuo, C., JianYun, L., LanPing, L., 2009. Free radical scavenging of *Ganoderma lucidum* polysaccharides and its effect on anti-oxidant enzymes and immunity activities in cervical carcinoma rats. Carbohydrates Polymers 77, 389–393. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861709000320>.
- Yan, J.K., Wang, W.Q., Wu, J.W., 2014. Recent advances in *Cordyceps sinensis* polysaccharides: mycelia fermentation, isolation, structure and bioactivities: a review. Journal of Functional Foods 6, 33–47. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464613002922>
- Yifan, G., Arshad, P., Jia, W., Wei, Z., Mintao, Z., Ben, L., Zhijie, K., Xiaoli, W., Xingyun, L., Min, H., 2018. Recombinant latricipin 11 of *Lentinula edodes* C91-3 suppresses the proliferation of various cancer cells. Gene 642, 212–219.
- Youn, M.A., Kim, J.K., Park, S.Y., Kim, Y., Kim, S.J., Lee, J.S., Chai, K.Y., Kim, H.J., Cui, M.X., So, H.S., Kim, K.Y., Park, R., 2008. Chaga mushroom (*Inonotus obliquus*) induces G(0)/G(1) arrest and apoptosis in human hepatoma HepG2 cells. World Journal of Gastroenterology 14, 511–517.
- Yu, Z.H., Yin, L.H., Qian, Y., Yan, L., 2009b. Effect of *Lentinus edodes* polysaccharide on oxidative stress, immunity activity and oral ulceration of rats stimulated by phenol. Carbohydrate Polymers 75, 115–118.
- Zheng, R., Jie, S., Hanchuan, D., Moucheng, W., 2005. Characterization and immunomodulating activities of polysaccharide from *Lentinus edodes*. International Immunopharmacology 5, 811–820.
- Zhou, S., Gao, Y., Chan, E., 2005. Clinical trials for medicinal mushrooms: Experience with *Ganoderma lucidum* (W.Curt.:Fr) Lloyd (Lingzhi Mushroom). International Journal of Medicinal Mushrooms 7, 111–117.