



Propiedades medicinales de el hongo Reishi

Estudio de las sustancias bioactivas presentes en el hongo Reishi (*Ganoderma Lucidum*) y sus efectos medicinales

Takashi Mizuno
Universidad de Shizuoka, Japón

El hongo Reishi (*Ganoderma lucidum*) ha sido conocido en Japón, China y otros países como un alimento y materia prima para el desarrollo de drogas. Estudios recientes muestran que el Reishi posee un polisacárido (β - (1 - 3) - D - glucán) que puede ser una promesa como un nuevo tipo de agente carcinostático útil en inmunoterapia. A diferencia de los productos químicos usados en quimioterapia, tiene pocos efectos secundarios tóxicos, porque su efecto se basa en el realce inmunológico del paciente. El Reishi también contiene otras sustancias que reducen la presión arterial, el colesterol de la sangre, los niveles de azúcar en la sangre, inhibidores de agregación plaquetaria, etc.

Estudios in vitro de los efectos inmunomoduladores de los extractos de Reishi y estudios clínicos de Reishi micronizado en pacientes con VIH están siendo realizados en Tailandia. Se han aislado en el Reishi, triterpenoides de lanostano, compuestos que muestran actividad biológica interesante.

Cultivo de Reishi

El cultivo del hongo Reishi fue intentado inicialmente en 1937 por T.Henmi. La producción en masa se logró en 1971 por Y.Naoi utilizando recipientes con aserrín. Desde entonces el uso de camas de aserrín ha sido una práctica establecida. En 1995 la producción de Reishi en Japón fue estimada en 500 toneladas. El cultivo de Reishi también ha prosperado en China, Taiwán, Corea, Tailandia y Vietnam. Además, se están haciendo las tentativas para obtener los materiales celulares útiles o de producir sustancias eficaces a partir de cultivados de micelio.

Componentes farmacológicos activos en el Reishi

1. Componentes químicos generales.

Los componentes principales y los aminoácidos libres en el Reishi han sido determinados. Dependiendo de los lugares de producción, condiciones del cultivo, etc., se encuentran diferencias cualitativas y cuantitativas en su composición.

2. Terpenoides amargos.

El hongo Reishi es extremadamente amargo, una característica no encontrada en ningún otro hongo. El sabor amargo varía de grado dependiendo del lugar de producción, de las condiciones del cultivo, de la variedad empleada, etc. Este "amargo" no se encuentra en los cultivos de micelio puro ni en el Reishi negro (kokushi). Aunque la relación del amargo y los efectos farmacológicos no se entiende completamente, sirve como marcador para la clasificación y evaluación farmacológica del Ganoderma.

Los componentes amargos y los compuestos relacionados, han sido aislados de los extractos de Reishi con varios procedimientos cromatográficos. Estos compuestos han sido estudiados por sus efectos antialérgicos inhibiendo la liberación de histamina.

3. Esteroides.

El ergosterol (pro vitamina D2) ha sido reportado en concentraciones de 0.3 – 0.4 % en el Reishi. Sin embargo, el análisis adicional ha confirmado que el componente principal de los esteroides es 24-methycholesta-7, 22-dien-3-beta-ol. Recientemente, ha sido aislado también ganodesterona.

4. Nucleósidos y nucleótidos.

Como en otras setas, el Reishi contiene adenosina, 5-GMP, 5-XMP, RNA, etc. Se ha encontrado recientemente que los nucleósidos que contienen la adenosina y la guanosina, presentes en el extracto agua/alcohol de Reishi, poseen una actividad inhibitoria de agregación plaquetaria.

5. Lucáns y proteoglucáns hipoglicémicos.

Una alta actividad hipoglicémica, tanto en ratones normales como en ratones hiperglicémicos (inducidos con alloxan), ha sido inducida por dos complejos

proteínicos polisacáridos, Ganoderán B y C, administrados i.p. a ratones machos. Estos complejos fueron obtenidos agregando etanol a un extracto de agua caliente de Reishi y separando las sustancias precipitadas en columna cromatográfica. Hemos aislado, de las fracciones de Reishi de polisacáridos solubles en agua, un heteropolisacárido: amonio-oxalato-soluble 3% y 5% NaOH-peptidoglucán soluble. Estos fueron separados más a fondo en varias fracciones por varios métodos cromatográficos. En ciertas fracciones de estos polisacáridos se encontró fuerte acción anti tumor y actividad hipoglicémica.

No se encontró ninguna correlación entre la actividad anti tumor de estos peptidoglucáns activos y su actividad anti hiperglicémica, o entre la rata de composición de polisacáridos y proteínas en el complejo. La investigación adicional es necesaria para determinar la fuente de estas dos actividades.

6. Compuestos antitrombosis (inhibidores de la agregación plaquetaria).

Algunos compuestos activos inhibidores de la agregación plaquetaria han sido aislados de los hongos. Nosotros también hemos aislado e identificado adenosina, guanosina y sus derivados a partir de extractos de Reishi en etanol. Una nueva sustancia que mostraba una actividad mayor que la de los nucleótidos también fue obtenida. Su estructura se ha identificado como epímeros de 5-deoxi-5-methylsulfinil adenosina.

7. Lectinas.

Estamos realizando investigación sobre lectinas en nuestro laboratorio. Nosotros hemos aislado lectinas tanto del cuerpo fructificante como del micelio de este hongo. Esta lectina del micelio es la primera aislada en hongos superiores.

Sustancias anti tumor en el Reishi

El Reishi contiene varios componentes de bajo peso molecular. Monosacáridos libres, alcoholes de azúcar, oligosacáridos, aminoácidos, ácidos orgánicos, esteroides, lípidos, terpenoides, cumarin, sustancias del tanino, etc., están entre los componentes de bajo peso molecular extraídos con varios solventes.

1. Terpenoides citotóxicos,

Se ha reportado que algunos triterpenoides (ácido ganodérico -R, -T, -U, -V, -

X, -Y, Y -Z) aislados de cultivos de micelio de Reishi mostraron efectos citotóxicos en células de hepatoma in vitro.

2. Polisacáridos anti-tumor.

Entre los compuestos polímeros del Reishi, muchos polisacáridos y sus complejos proteínicos fueron extraídos utilizando agua caliente, solución de oxalato de amonio, solución alcalina, dimetil sulfoxido (DMSO), etc., y separados por varios métodos cromatográficos

Estos polisacáridos fueron usados para determinar su actividad en ratones con sarcoma 180. Se encontró una fuerte actividad antitumor en varios hetero-beta-D-Glucans que tenían una cadena beta(1-3)-D-glucán, xylo-beta-D-glucán, manno-beta-D-glucán y xylo-manno-beta-D-glucán, así como sus complejos proteínicos. Estos polisacáridos serán examinados para sus posibles usos como nuevos agentes anti tumor.

Adicionalmente, polisacáridos con actividad inmunomoduladora, anti tumor o funciones antiinflamatorias están contenidos no-solo en beta-D-glucáns hidrosolubles sino también en hemicelulosa (la llamada fibra dietética), que es insoluble en agua. Los polisacáridos presentes en la hemicelulosa se pueden extraer con álcalis o DMSO con gran rendimiento.

Además de estos polisacáridos activos, muchos otros polisacáridos han sido aislados o reportados, tales como alfa(1-6)alfa(1-4)-D-glucán (glicógeno como polisacárido), fucogalactán, mannofucogalactán, fucoxylomannan y xylomannoarabinogalactán. Ninguno de estos mostró actividad anti tumor.

3. Fibras dietéticas.

Una fibra dietética es un componente de alto peso molecular que no puede ser digerido ni absorbido pero si excretado por los seres humanos.

Debido a que el beta-D-glucán y la chitina son sustancias con actividad anti tumor y están presentes en gran cantidad en la fibra dietética del Reishi, se pueden esperar ciertos efectos farmacológicos; y además por acción física, ellas absorben materiales peligrosos (de efectos promotores del cáncer) previniendo su absorción en el intestino y facilitando su excreción, así parecen trabajar efectivamente en la prevención de cáncer de colon y recto.

4. Componentes de germanio.

Drogas crudas obtenidas del ginseng poseen altos contenidos de germanio. La alta concentración de germanio fue confirmada en el hongo *Ganoderma lucidum*. La correlación entre la actividad anti tumor (actividad inductora de interferón) y el contenido de germanio, es también de interés, porque el germanio parece neutralizar el dolor durante los estados finales del cáncer.

Polisacáridos extracelulares del *Ganoderma lucidum*

Se produjeron polisacáridos extracelularmente cuando micelio de *Ganoderma lucidum* fue cultivado en un medio líquido conteniendo monosacáridos o disacáridos como fuentes de carbón.

Los polisacáridos así obtenidos fueron secados y separados en fracciones solubles (53 %) e insolubles (47 %). La fracción de polisacáridos insolubles en agua contenía un (1-3)-D-glucán con ramas beta-(1-6). Cuando este glucán fue administrado a ratones (10 mg/kg x 10, i.p.), mostró alta actividad antitumor, con una rata de supresión de proliferación del tumor de 92% y una regresión completa de 4/6. La fracción soluble en agua contuvo un heteroglucán compuesto de glucosa, manosa y galactosa y no mostró actividad anti tumor.

Estudio clínico y efectos inmunomoduladores del *Ganoderma lucidum* en pacientes con SIDA y VIH

1. Efectos inmunomoduladores In Vitro de extractos de Reishi.

Nuestros estudios preliminares in vitro indicaron que ciertos extractos de Reishi pueden funcionar como inmunorestauradores en individuos con supresión inmunológica suave a moderada. El efecto puede ser debido a cambios en los fenotipos de las células T, o por realce de la función de la célula T. Por lo tanto, la selección apropiada de los pacientes en los ensayos es esencial para garantizar el resultado del estudio.

2. Estudio clínico de pacientes con VIH en Tailandia tratados con Reishi micronizado.

Un polvo fino de *Ganoderma lucidum* Japonés fue administrado a 10 pacientes con infección de VIH avanzada. Solo un paciente había tomado antiretrovirales por dos o más meses antes de enrolarse en el estudio y la

cuenta de CD4 todavía permanecía por debajo de 200 células/milímetro cúbico. Los mismos regímenes antiretrovirales fueron mantenidos a través del período de 12 semanas de estudio; los pacientes fueron observados cada 4 semanas para revisar los cambios en la carga viral de VIH y CD4. Los resultados indicaron que el Reishi micronizado era bien tolerado. El producto mostró beneficios apreciables en los síntomas clínicos, la cuenta de CD4 Y las cargas virales de VIH.

Por lo tanto, es deseable purificar los ingredientes activos de los hongos, tales como los terpenoides y los polisacáridos incluyendo beta-D-glucán y su complejo proteínico antes de estudios clínicos adicionales.

Referencias:

1. T. Mizuno: Anti tumor Active Substances of Mushroom Fungi, Based Science and Latest Technology on Mushroom, pp. 121-135 (1991), Nohson Bunka Sha, Tokyo.
2. T. Mizuno: Chemistry and Biochemistry of Mushrooms, pp. 35-45, 211-221 (1992), Gakkai Shuppan Center, Tokyo.
3. T. Mizuno: Reishi Mushroom, Recent Development of Physiologically Functional Food, pp. 319-330 (1996), CMC Co. Ltd., Tokyo.
4. T. Mizuno: Food Function and Medicinal Effects of Mushroom Fungi, pp. 1-170 (1994), Laboratory of Biochemistry, Faculty of Agriculture, Shizuoka University, Shizuoka.
5. T. Mizuno: Mushroom Science and Biotechnology, 1, 53-59 (1994).
6. T. Mizuno: Mushroom Science and Biotechnology, 99-114 (1995).
7. T. Mizuno: Food and Food Ingredients Journal of Japan, No. 167, 69-85 (1996).
8. T. Mizuno: Food Reviews International, 11, 7-21, 23-61, 151-166 (1995).
9. T. Mizuno: Ganoderma lucidum, p. 253-279 (1996), IL-YANG Pharm. Co. Ltd., Seoul, Korea.
10. T. Mizuno: Mushroom Book No. 1, p. 60-65, p 106-112 (1995), Toyo Igakusha, Tokyo.
11. T. Mizuno: Reishi book No. 1, p.88-92, p. 106-122 (1995), Toyo Igaku, Tokyo.