

CULTIVO DEL HONGO MEDICINAL REISHI (*Ganoderma lucidum*) Y DESARROLLO DE PRODUCTOS DERIVADOS

**M.A. Bidegain^{1,2,*}, M.A. Cubitto^{1,2}, S.D. Palma³, N.R. Curvetto¹, D. Figlas¹, R. González Matute¹,
M.A. Volpe⁴, R. Devalis¹.**

¹Laboratorio de Hongos Comestibles y Medicinales. CERZOS. CONICET. Camino La Carrindanga Km. 7, Bahía Blanca (8000), Buenos Aires, Argentina.

²Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur. San Juan 670, Bahía Blanca (8000), Buenos Aires, Argentina.

³Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria (5000), Córdoba, Argentina.

⁴PLAPIQUI. CONICET. Camino La Carrindanga Km. 7, Bahía Blanca (8000), Buenos Aires, Argentina

INTRODUCCION

El hongo Reishi o Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) es un basidiomicete conocido desde hace más de 2.000 años en China y otros países orientales por sus numerosas propiedades medicinales. Ha sido estudiado en Occidente desde los años '80 y tales estudios pudieron demostrar su eficacia en el tratamiento de ciertas enfermedades, en particular en aquellos casos en que el sistema inmune estaba comprometido¹. Según estudios de toxicidad, su consumo a largo plazo es inocuo presentando un amplio margen de seguridad, sin limitaciones significativas para su dosificación clínica².

En los últimos años ha habido un renovado interés en el estudio de fitoterápicos con un fuerte crecimiento de nuevos productos naturales en el mercado, incluyendo aquellos a base de hongos. Esta tendencia se debe al reconocimiento por parte del público de la validez de los fitoterápicos en el tratamiento de enfermedades, sin los efectos secundarios indeseables asociados a los fármacos sintéticos.

Este proyecto de investigación propone el estudio de varios aspectos de la producción ecológica de *Ganoderma lucidum* y el desarrollo farmacotécnico de distintas variedades de un suplemento dietario basado en este hongo.

COMPOSICION Y ACTIVIDAD TERAPEUTICA DE *Ganoderma lucidum*

Ganoderma lucidum posee numerosas propiedades terapéuticas¹, como ser anticancerígenas³, antiinflamatorias, antioxidantes y anti-envejecimiento, inmunoreguladoras, hepatoprotectoras, hipoglucémicas, antifúngicas, antibacteriales, antivirales⁴ (anti-HIV y anti-HSV), hipocolesterolémicas⁵, antihipertensivas, antifibróticas, anti-insomnio e inhibidoras de la enzima 5 α – reductasa.

Estas propiedades se deben a la acción combinada de los más de 400 componentes bioactivos presentes en *G. lucidum*. Entre los más importantes pueden destacarse a los triterpenoides, un grupo de más de 150 compuestos derivados del lanosterol y responsables de la actividad citotóxica y anti-HIV. Los polisacáridos, especialmente los β -glucanos de alto peso molecular, junto con ciertas proteínas como la LZ-8, son responsables de la actividad inmunomoduladora. Además, se han encontrado otros componentes, algunos minoritarios, que han demostrado ciertas actividades terapéuticas, como esteroides, lípidos y Germanio.

OBJETIVOS

Estimulación del cultivo de *Ganoderma lucidum*

En el cultivo de hongos superiores, se realiza la llamada fermentación en estado sólido sobre sustratos sintéticos. El Laboratorio de Hongos Comestibles y Medicinales del CERZOS ha desarrollado un sustrato sintético para el cultivo de éste y otros hongos comestibles y medicinales sobre la base de cáscara de semilla de girasol, residuo de la industria aceitera muy abundante en nuestra región. Asimismo, ha desarrollado un sistema de decontaminación propio⁶.

* mbidegain@criba.edu.ar

En el cultivo de *G. lucidum* se han observado eficiencias biológicas (EB) cercanas al 22% en dos oleadas de fructificación. Debido al alto valor comercial de este hongo es deseable mejorar la EB de su cultivo. Para ello se estudiará el efecto estimulante de varios aceites de semillas oleaginosas a distintas concentraciones. El estudio se realizará en tres etapas. En primer lugar, se realizará el cultivo en medio sólido de agar nutritivo en placa de Petri. Posteriormente, se analizará la influencia de distintos aceites sobre el crecimiento micelial en sustrato sintético (test de Duncan). Finalmente, se seleccionarán las fórmulas de sustrato conteniendo los aceites a las concentraciones que produzcan los mejores rendimientos, evaluándose tanto la eficiencia biológica como la productividad, y el contenido de principios bioactivos.

Elaboración farmacotécnica de productos

La consistencia del hongo Reishi deshidratado es de tipo leñoso, por lo cual es relativamente duro en ese estado. A excepción de la preparación de un té o sopa con el polvo desecado, otra forma de ingerirlo sería inapropiada para el tracto digestivo. Por este motivo, se estudiará la obtención de distintos suplementos dietarios sólidos y líquidos.

Se ensayarán distintos solventes y métodos de extracción para la obtención de extractos fluidos de máxima concentración de principios activos.

La molienda del hongo seco ha demostrado ser un paso crítico para el diseño posterior de una formulación exitosa. Por lo tanto se seleccionará y caracterizará el equipamiento de molienda según las características del material de partida.

En este proyecto se estudiarán distintas técnicas para mejorar la eficiencia de extracción de los principios bioactivos preservando su calidad y de una manera costo eficiente

Calidad del proceso y seguridad alimentaria

Los complementos alimenticios deben cumplir todos los aspectos pertinentes de la Legislación Alimentaria en cuanto a su composición, fabricación y control. Debido a que los productos a base de *G. lucidum* pueden ser exportados, también deberá considerarse otras legislaciones como la de la Unión Europea que rige para los complementos alimenticios.

La evaluación de la carga microbiana de suplementos elaborados a base de drogas naturales es un tema importante en el establecimiento de Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (HACCP).

A fin de establecer una línea de base, se realizarán análisis microbiológicos del sustrato, del ambiente de producción y del fruto de Reishi fresco y deshidratado.

Obtención de carbono del sustrato gastado

Después de las cosechas de hongos queda un remanente de sustrato biotransformado denominado sustrato gastado. Por pirólisis de la cáscara de la semilla de girasol es posible obtener carbón, pero es necesario un pre-tratamiento con ácidos fuertes para romper las cadenas lignocelulósicas. En el caso del sustrato gastado, no es necesario realizar pre-tratamiento alguno, ya que es el propio hongo el que abre, por hidrólisis enzimática, la matriz de lignocelulosa.

En este proyecto se estudiará la obtención de carbón a partir del sustrato gastado del cultivo de *Ganoderma lucidum* y algunos de sus usos posibles, e.g. como lecho empacado de un biorreactor y en el establecimiento de cultivo *in vitro* de especies vegetales cuyos explantes sufren autooxidación.

Polisacáridos de *Ganoderma lucidum* como prebióticos

Los prebióticos son compuestos no digeribles que favorecen el crecimiento de un número limitado de microorganismos beneficiosos -probióticos- para el hospedador. Se ha evaluado el efecto prebiótico de los polisacáridos de *G. lucidum*, observándose una estimulación del crecimiento de colonias de microorganismos probióticos.

Se evaluará el efecto de los polisacáridos de *G. lucidum* sobre el crecimiento de cepas bacterianas del ácido láctico, con atributos probióticos en humanos, y sobre cepas aisladas de ambientes estuarinos de nuestra región con aplicación en acuicultura.

REFERENCIAS

1. Russell, M., Paterson, R. 2006. *Ganoderma*. A therapeutic fungal biofactory. *Phytochemistry* 67: 1985–2001.
2. Wicks, S.M., Tong, M., Wang, C.Z., O'Connor, M., Karrison, T., Li, S., Moss, J., Yuan, C.S. 2007. Safety and tolerability of *Ganoderma lucidum* in Healthy Subjects: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. *The American Journal of Chinese Medicine* 35(3): 407–414.
3. Sliva, D., 2006. *Ganoderma lucidum* in cancer research. *Leuk. Res.* 30,767–768.
4. Gao, Y., Zhou, S., Huang, M., Xu, A. 2003. Antibacterial and Antiviral Value of the Genus *Ganoderma* P. Karst. Species (Aphyllophoromycetidae): A Review. *International Journal of Medicinal Mushrooms* 5:3-20.
5. Hajjaj, H., Mace, C., Roberts, M., Niederberger, P., Fay, L.B., 2005. Effect of 26-oxygenosterols from *Ganoderma lucidum* and their activity as cholesterol synthesis inhibitors. *Appl. Environ. Microbiol.* 71, 3653–3658.
6. González-Matute, R., D. Figlas, R. Devalis, S. Delmastro and N. Curvetto 2002. Sunflower Seed Hulls as a Main Nutrient Source for Cultivating *Ganoderma lucidum*. *Micologia Aplicada International* 14 (2): 1-6.