



Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas
ISSN: 1870-0195
rmcf@afmac.org.mx
Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C.
México

Cano Europa, Edgar; Blas Valdivia, Vanessa; Rodríguez Sánchez, Ruth; Torres Manzo, Paola; Franco Colín, Margarita; Hernández García, Adelaida; Ortiz Butrón, Rocio
Uso terapéutico de algunos microorganismos, microalgas, algas y hongos
Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, vol. 43, núm. 4, 2012, pp. 22-30
Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C.
Distrito Federal, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57928311004>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

Revisión Bibliográfica

Uso terapéutico de algunos microorganismos, microalgas, algas y hongos

Therapeutic use of some microorganisms, microalgae, algae, and fungi

Edgar Cano Europa,¹ Vanessa Blas Valdivia,¹ Ruth Rodríguez Sánchez,¹ Paola Torres Manzo,¹ Margarita Franco Colín,² Adelaida Hernández García,¹ Rocio Ortiz Butrón¹

¹Laboratorio de Neurobiología. Departamento de Fisiología Campus Zácatenco,
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas-IPN

²Laboratorio de Metabolismo I. Departamento de Fisiología.
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas-IPN

Resumen

Los alimentos funcionales han sido empleados desde el comienzo de los tiempos y desde entonces, se sabe que su consumo realizado con regularidad, puede producir un efecto benéfico para la salud. Incluso existen reportes donde se menciona que su uso reduce el riesgo de adquirir diversas enfermedades. Dichos efectos se han relacionado con la presencia de "metabolitos secundarios", los cuales ejercen una amplia gama de actividades biológicas. Así, cuando se ingieren con regularidad y en cantidades significativas, pueden tener un notable efecto fisiológico, a largo plazo. La mayoría de estas investigaciones se han realizado, empleando microorganismos como la Spirulina sin embargo, existen otros géneros que también pueden ser utilizados. En esta revisión se mencionan evidencias, acerca de varios géneros y los compuestos presentes en éstos que pueden ser utilizados como nutracéuticos con actividad terapéutica.

Abstract

Functional foods have been used since the beginning of time and since then, it is known that consumption performed regularly, can produce a beneficial effect on health. There are even reports that mention that their use reduces the risk of acquiring various diseases. These effects have been linked to the presence of "secondary metabolites", which exert a wide range of biological activities. Thus, when they are taken regularly and in significant quantities, can have a significant physiological effect in the long term. Most of this research has been conducted using microorganisms as Spirulina however there are other genres that can also be used. In this review it will mention several genres and its compounds that can be used like nutraceuticals with therapeutic utility.

Palabras clave: *alimento funcional, nutracéutico, metabolito secundario*

Key words: *functional food, nutraceutical, secondary metabolite, health.*

Correspondencia:

Dra. Rocio Ortiz-Butrón
Laboratorio de Neurobiología
Departamento de Fisiología Campus Zácatenco
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas IPN
Wilfrido Massieu S/N Col. Zácatenco, Delegación Gustavo A. Madero. CP 07738
Tel. 57296300 ext 52342.
e-mail: rocipn@yahoo.com.mx; mortizb@ipn.mx;
ocio.ortiz.butron@gmail.com;
ortiz_butron88@hotmail.com

Fecha de recepción: 19 de abril de 2012

Fecha de recepción de modificaciones:

03 de noviembre de 2012

Fecha de aceptación: 16 de diciembre de 2012

Introducción

Existen evidencias acerca de las propiedades nutrimentales y terapéuticas que ofrece el consumo de algunos productos alimenticios llamados "alimentos funcionales o nutracéuticos". Nutracéutico es el término que se obtiene al combinar las palabras "nutrición" y "farmacéutico", así entonces, estos alimentos o parte de ellos pueden aportar efectos beneficiosos sobre la salud del organismo.

El interés de los investigadores sobre los nutracéuticos, puede observarse con el incremento exponencial del número de publicaciones, relacionadas con éstos.¹ También, es interesante mencionar que existen gran cantidad de evidencias que relacionan los nutracéuticos y los alimentos funcionales. Así por ejemplo, en algunos casos, se han estudiado las características benéficas que ofrecen algunas plantas y se han determinado los efectos de las diferentes regiones de éstas como son semillas, tallos, hojas o raíces. Algunos de ellos por ejemplo, se centran en las propiedades beneficiosas del ajonjolí,² del té³ o de algunas especias,⁴ otros se relacionan con compuestos específicos naturales como los fitoquímicos,⁵ las proteínas⁶ o los lípidos⁷ además, otros muestran interés en los beneficios que ofrecen la administración de los nutracéuticos contra varias enfermedades como la aterosclerosis⁸ o las enfermedades articulares degenerativas,⁹ entre otras.

Definición

Se sabe que un suplemento alimenticio es aquel que proporciona en forma concentrada un agente bio-activo, que puede ser utilizado con la finalidad de mejorar la salud.¹⁰ Sin embargo, cuando se trata de definir a un nutracéutico, en México, la ley es muy vaga y no delimita las fronteras entre éste y el alimento funcional. Con respecto a los alimentos funcionales se dice que cuando se consume con regularidad producen un efecto específico y aparentemente, la única diferencia con el nutracéutico es la forma en la que se consumen. Así entonces, los nutracéuticos se consumen en forma de cápsulas, polvo, tabletas, etc., mientras que los alimentos funcionales se consumen siempre como alimentos ordinarios. De tal manera que, cuando un fitoquímico se incluye en la formulación de un alimento, se considera un alimento funcional. Si el mismo fitoquímico está incluido en una cápsula se considera un nutracéutico.¹¹ Es importante mencionar que con respecto a esta terminología en la actualidad la tendencia internacional es el de separar estos dos conceptos. A este respecto, en Europa se ha establecido desde el año 2002 la Regulación (EC) No. 178/2002 del Parlamento Europeo y del Consejo de 28 de Enero.¹²

El cual contiene los principios de la Ley Europea de los Alimentos. Su objetivo es "establecer la base para asegurar un

elevado nivel de protección de la salud humana y del interés del consumidor en lo que respecta a la salud, teniendo particularmente en cuenta la diversidad en la oferta de alimentos incluyendo los productos tradicionales, mientras asegura la funcionalidad efectiva del mercado interno" definiendo "producto alimentario" como "cualquier sustancia o producto, sea procesado, parcialmente procesado o no-procesado y que sea ingerido por la especie humana". Cuatro años más tarde, el Parlamento Europeo y el Consejo adoptaron una reglamentación sobre la aplicación de perfiles nutricionales para evitar situaciones en las cuales las declaraciones nutricionales o de propiedades saludables oculten el estado nutricional general de un producto alimenticio. Los perfiles nutricionales deben estar destinados al único propósito de regular las circunstancias en que puedan hacerse las declaraciones, basándose para esto en pruebas científicas.¹³

Usos de los nutracéuticos

La capacidad de algunos alimentos de origen vegetal para reducir el riesgo de enfermedades crónicas se ha asociado, al menos en parte, a la presencia de metabolitos secundarios. En general, estos metabolitos de baja potencia se consideran como compuestos bioactivos, en comparación con los fármacos, pero desde que se ingieren con regularidad y en cantidades significativas, como parte de la dieta, pueden tener un notable efecto fisiológico a largo plazo.¹¹ Se sabe que estos productos son bien tolerados, pero los resultados obtenidos pueden variar debido a investigaciones mal diseñadas. Es evidente que el consumo de los nutracéuticos sea mucho más seguro y con menos efectos secundarios, que los medicamentos de receta¹⁴ sin embargo, debido a que los individuos están utilizando cada vez más los nutracéuticos, es indispensable determinar su calidad.

A este respecto, para determinar su calidad, es necesaria la identificación de sus componentes activos principales así como su origen y biodisponibilidad, además de que es necesario comprobar si se encuentran libres de contaminantes.¹⁵

En los EUA, la FDA (de las siglas en inglés Food and drug administration) regula los suplementos dietéticos en un apartado diferente al de los alimentos convencionales y los medicamentos.¹¹ Sin embargo, debido a que en México no existe una regulación específica para el control de los nutracéuticos, es necesario realizar una gran demanda acerca de la importancia que tienen comprobar y validar su pureza, de esta manera, se evitará el consumo de diversos productos que se encuentran en venta y que no tienen la calidad que se menciona.

Motivo por el cual, es muy importante el desarrollo de técnicas analíticas avanzadas, de tal manera que se identifiquen nuevos nutracéuticos, se caracterice su estructura química y actividad

biológica así como su dosificación y finalmente, y no por eso menos importante, se lleve a cabo un eficiente control de calidad.

Existen en el mercado una gran cantidad de productos que se emplean para aliviar o evitar algunas sintomatologías, como las provocadas por el estrés cotidiano, el sobrepeso¹⁶ o la inflamación, entre otras. Incluso la *Spirulina* se vende por su alto contenido de proteínas, ácidos grasos esenciales y vitaminas. Más allá de la *Spirulina*, otros géneros de cianobacterias producen moléculas que podrían ser útiles en aplicaciones farmacéuticas o nutracéuticas. Los efectos beneficiosos de los nutracéuticos y de los alimentos funcionales se han atribuido a sus componentes, como los polifenoles, ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs), terpenos, clorofila y pigmentos accesorios del aparato fotosintético de las cianobacterias como *Spirulina*. En general, estos compuestos son antioxidantes que reducen la intensidad del estrés oxidativo.

Compuestos presentes en plantas, frutas y vegetales

Los *flavonoides* constituyen un grupo de polifenoles que proporcionan el sabor y el color de frutas y verduras. Los polifenoles son compuestos caracterizados por un anillo de benceno que lleva uno o más grupos hidroxilo. Éstos están involucrados en el crecimiento y la reproducción, y se producen como respuesta a la defensa de las plantas contra patógenos, así como en el mecanismo de defensa contra la radiación ultravioleta.¹⁷ Los polifenoles tienen propiedades antioxidante, antiinflamatoria (Biesalski, 2007), anticancerígena,¹⁸ antibacteriana¹⁹ y antiangiogénica.²⁰

Se han descrito más de 6,000 flavonoides y se estima que los humanos consumen alrededor de 1 g/día. De acuerdo con la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (de las siglas en inglés IUPAC) los flavonoides derivan de la estructura 2-fenilcromen-4-ona (2 fenil-1,4-benzopirona). La estructura de flavonoides es C6-C3-C6 y contienen en su estructura dos anillos aromáticos y un tercer anillo heterocíclico llamado "flavan". En general, los flavonoides se clasifican en seis grupos.²¹

i. Flavonas: Estos tipos de flavonoides se encuentran en las flores de las angiospermas. Flavonas naturales son la apigenina (4',5,7-trihidroxiflavona), la crisina (5,7-dihidroxiflavona), la baicaleína (5,6,7-trihidroxiflavona), la scutelareína (5,6,7,4'-tetrahidroxiflavona) y la wogonina (5,7-dihidroxi-8-metoxiflavona). Hay flavonas sintéticas, tales como la diosmina y el flavoxato.

ii. Flavonoides: Estos compuestos son utilizados por los organismos para protegerse de la radiación UV. Su diversidad se debe a las diferentes posiciones de los grupos hidroxilo en los anillos bencénicos. Dentro de los flavonoles se encuentra el kaempferol (3,4',5,7-tetrahidroxi-2-fenilcromen-4-ona), la quer cetina (3,3',4',5,7-pentahidroxi-2-fenilcromen-4-ona), la miricetina (3,3',4',5,5,7-hexahidroxi-2-fenilcromen-4-ona), la

galangina (3,5,7-trihidroxi-2-fenilcromen-4-ona), y la morina (2-(2,4-dihidroxifenil)-3,5,7-trihidroxicromen-4-ona).

iii. Flavanonas: Éstas son las precursores directas de la gran mayoría de los flavonoides. Algunos ejemplos de flavanonas son: la naringenina (4',5,7-trihidroxiflavanone) y la butina (7,3',4'-trihidroxiflavanone).

iv. Catequinas o flavanoles: Estos flavonoides tienen dos centros quirales en la molécula. Existen cuatro diastereoisómeros, dos de los isómeros con configuración trans son llamados catequinas y los otros dos con configuración cis se llaman epicatequinas. Estos flavonoides están presentes en los alimentos como complejos oligoméricos y poliméricos como las procianidinas y las proantocianidinas. Las catequinas se encuentran en diferentes frutas, como las manzanas, los albaricoques, las moras y las uvas. Aunque las catequinas se encuentran en grandes cantidades en el vino tinto, el té negro y el cacao.²²

v. Antocianidinas: Producen el color de la mayoría de las frutas, flores y semillas. Las antocianidinas se encuentran constituidas por una combinación de antocianos y antocianidinas. Las antocianinas siempre contienen una molécula de carbohidrato, el cual no se presenta en las antocianidinas. Ejemplos de antocianidinas son la cianidina (cloruro de 3,3',4',5,7-pentahidroxiflavilino), pelargonidina (cloruro de 3,5,7-trihidroxi-2-(4-hidroxifenilo) benzopirilino), y la malvidina (3,5,7,4'-tetrahidroxi-3',5'-dimethoxiflavilino).

vi. Isoflavonas: Este grupo es una clase de compuestos orgánicos que actúan a veces como los fitoestrógenos en los mamíferos y se llaman antioxidantes debido a su capacidad para atrapar radicales libres. La genisteína (4',5,7-trihidroxiflavona) y la daidzeína (4',7-dihidroxiflavona) son dos ejemplos de las isoflavonas.

Compuestos presentes en algunos microorganismos

A continuación describiremos algunos de los microorganismos que pueden ser utilizados con fines terapéuticos. Dentro de éstos se pueden mencionar algunas cianobacterias (*Spirulina maxima*, *Pseudanabaena tenuis*), algunos géneros de microalgas (*Chlorella*, *Dunaliella*, *Hematococcus*), hongos (*Hericium erinaceus* y *Trametes versicolor*) así como algunas algas marinas (*Pavlova lutheri*), entre otros.

Cianobacterias

Las cianobacterias son un grupo de bacterias gram-negativas procariotas. Recientemente, la atención mundial se ha centrado en el uso potencial que tienen éstas como fuente de combustibles, fertilizantes, biopolímeros, colorantes naturales y vitaminas, entre otros.

Entre las distintas cepas de cianobacterias, sólo unas pocas como *Spirulina*, *Porphyra*, *Porphyridium spp.*, están bien caracterizados por lo tanto, no han sido explotadas comercialmente.

Spirulina

El género *Spirulina* está formado por organismos unicelulares también llamados algas verde-azules. Son organismos filamentosos ampliamente utilizados como protectores antioxidantes en diversos modelos toxicológicos, debido a su alto contenido de compuestos como β -caroteno, vitaminas, ácidos grasos poliinsaturados ω -3 y ω -6 y ficobiliproteínas.^{23, 24, 25} Las ficobiliproteínas son pigmentos fotosintéticos-antena. Se sabe que *Spirulina maxima* posee tres pigmentos; aloficocianina, ficocianina (figura 1) y ficoeritrina, de las cuales más del 50% corresponde a ficocianina. Estas proteínas presentan color debido a que tienen grupos cromóforos prostéticos de cadena abierta con tetrapirroles.²⁶

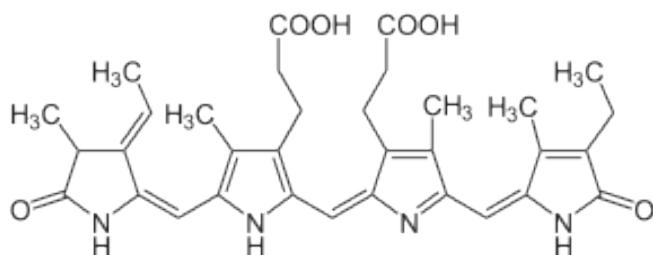


Figura 1. Estructura de la ficocianina.

Desde hace varios años, se ha encontrado que su uso es altamente beneficioso y además inocuo.²⁵ Recientemente, se ha demostrado que *Spirulina maxima* y *Pseudanabaena tenuis* poseen efectos antioxidantes y anti-inflamatorios en diferentes modelos que generan estrés oxidativo y daño celular.^{27, 28}

De esta manera, podemos afirmar que tienen un gran potencial para evitar las alteraciones presentes en diferentes enfermedades patológicas y neurodegenerativas como el sobrepeso y las co-morbilidades relacionadas con la obesidad. Además, poseen un efecto beneficioso sobre el sistema digestivo e inmunológico, de tal manera que pueden modular la respuesta inmunológica y así disminuir los procesos inflamatorios y degenerativos en el cuerpo. La abundante fuente de antioxidantes que poseen las cianobacterias, las hace candidatas para su uso en los procesos biológicos, especialmente en el envejecimiento, así como en los cambios degenerativos de los diferentes órganos.²⁹

Sin embargo, en la actualidad la venta de estos productos, no se ajusta a ninguna norma legal. Si bien es cierto que los suplementos alimenticios no necesitan ningún registro para su comercialización el etiquetado de los mismos exige la caracterización y el control de los contenidos nutricionales. Es por esto que es indispensable que el Gobierno, establezca las leyes adecuadas para garantizar que los nutracéuticos obtenidos de diferentes fuentes y en especial a partir de las cianobacterias, presenten una pureza máxima, sin la presencia de contaminantes como las microcistinas, altamente tóxicas.³⁰

Microalgas de la clase Chlorophyceae

Chlamydomonas

Chlamydomonas spp. es un alga unicelular, que tiene pared celular y presenta de 2 a 4 flagelos. El género *Chlamydomona* tiene distribución mundial y se encuentra en una diversidad de hábitats, incluyendo las regiones templadas, tropicales y polares. Especies de *Chlamydomonas* se han aislado de estanques de agua dulce y lagos, estanques de aguas residuales, aguas marinas y salobres. Estas algas pertenecen a la familia de *Chlamydomonadaceae* que consta de aproximadamente 30 géneros. El análisis de secuencia de ADN demuestra claramente, que esta familia se compone de varios linajes que no corresponden a los géneros morfológicamente definidos. Se han utilizado criterios morfológicos para diferenciar entre especies, principalmente la forma del cuerpo, el espesor de la pared celular, la presencia o ausencia de la papila apical, la posición del cloroplasto y la forma de la mancha ocular. Generalmente, nadan libremente en medios líquidos, pero sobre substratos sólidos presentan una forma no-flagelada y con frecuencia forman masas gelatinosas similares a los del alga *Palmella* o *Gloeocystis* del orden *Tetrasporal*. Algunas especies también pueden formar esporas asexuales en reposo, o acinetas, en la cual la pared original célula vegetativa se vuelve mucho más gruesa y se acumulan carotenoides, almidón y lípidos.³¹ Nuestro grupo de investigación ha utilizado *Chlamydomonas gloeopara* como nutracéutico, particularmente por sus efectos contra el estrés oxidativo y el daño renal provocados por la intoxicación con mercurio. En estos experimentos, se encontró que el tratamiento con $HgCl_2$ provoca atrofia celular, núcleos hiperchromáticos y edema renal. Mientras que estas alteraciones histológicas mejoraron parcialmente en los grupos tratados con *Chlamydomonas gloeopara*, ya que en éstos disminuye la peroxidación lipídica y las especies reactivas del oxígeno.

Chlorella

La distribución de *Chlorella* es cosmopolita, preferentemente en hábitats acuosos. Es un alga verde unicelular perteneciente a la familia de *Chlorophyceae*. *Chlorella sp.* se clasifica en cuatro tipos: a) esférica con una relación entre los ejes igual a uno, b) elipsoidal, relación del eje mayor al eje menor es de 1,45 a 1,60, c) esférica o elipsoidal y d) globular para las células sub-esféricas. Su reproducción es asexual. La célula madura se divide generalmente produciendo cuatro u ocho (y más raramente 16) autosporas, las cuales se liberan por ruptura o disolución de las paredes parenterales.

Recientemente, hemos demostrado que *Chlorella vulgaris* previene también el estrés oxidativo y el daño celular renal de ratones expuestos a intoxicación con $HgCl_2$.³² A este respecto hemos propuesto que los carotenos *Chlorella vulgaris* juegan un papel importante en la prevención del daño provocado por $HgCl_2$.

Los carotenos tienen un amplio espectro de efectos farmacológicos. La inhibición de la peroxidación lipídica puede deberse a la eliminación de los radicales libres por estos compuestos.³³ Los grupos hidroxilo presentes en la estructura de los carotenos pueden atrapar los radicales anión superóxido así como otras especies reactivas del oxígeno. De esta manera, se mantiene el ambiente óxido reducción en estado estable, evitándose el daño renal. El efecto protector de estas microalgas contra el estrés oxidativo provocado por mercurio es similar al provocado por la administración de cianobacterias como *Pseudoanabaena tenuis*²⁷ o la *Spirulina maxima*.²⁴

Dunaliella

Dunaliella es un alga unicelular verde que también pertenece a la familia *Chlorophyceae*. *Dunaliella* salina presenta forma ovoide, esférica, piriforme, fusiforme, o elipsoide con un tamaño que varía entre 5 y 25 micras de longitud y de 3 a 13 micras de ancho. Presentan una alta tolerancia a la salinidad (son eurihalinos), presentándose en salinidades desde 0,5 mM y hasta 5,0 M de NaCl. Las células contienen un cloroplasto único, que generalmente tiene un pirenoide central rodeado por gránulos de almidón. *Dunaliella* se multiplica por división asexual, sin embargo, la reproducción sexual se produce en raras ocasiones, mediante isogametos (proceso de conjugación). Esta alga no contiene una pared celular rígida, sino una delgada membrana elástica. Se sabe que se acumulan carotenoides bajo diversas condiciones de estrés. Posee un notable grado de adaptación al medio, mediante la producción de un exceso de β-caroteno y glicerol, de esta manera mantiene un balance osmótico. Los β-carotenos se acumulan en forma de glóbulos de lípidos entre los espacios de los tilacoides de los cloroplastos. Los β-carotenos que producen presentan su forma natural, sin embargo también producen sus isómeros, trans-, cis-9, 13 cis, y las formas 15-cis, los cuales funcionan como pigmentos accesorios para la recolección de luz, protegiendo de este modo el aparato fotosintético contra los daños que puede provocar la incidencia de luz.³⁴

Haematococcus

Haematococcus pluvialis se encuentra en regiones templadas de todo el mundo. Es una especie de agua dulce. Pertenece a la familia *Chlorophyta*. Se sabe que esta especie tiene un alto contenido de astaxantina, un cetocarotenoide que es un componente alimenticio natural. La astaxantina se acumula de 2% a 3% del peso seco y constituye el 85% a 88% de los carotenoides totales. Químicamente es un cetocarotenoide (3,3'-dihidroxi-β, β-caroteno-4, 4'dione) y es el pigmento principal de los salmónidos y los camarones. La astaxantina tiene una mayor actividad antioxidante que la luteína, el licopeno, el α o β-caroteno y el α-tocoferol. La astaxantina tiene de 10 a 100 veces más actividad antioxidante que la vitamina E y el β-caroteno.^{35, 36, 37}

En cultivo, *H. pluvialis* tiene las características típicas de una alga móvil, presentando una forma esférica bi-flagelada. Cuando se cultiva en biorreactores, con agitación constante, se favorece la ocurrencia de aplanosporas, que se tornan gradualmente rojas debido a la acumulación de carotenoides tanto en el cloroplasto como fuera de ellos, en glóbulos de lípidos (astaxantina). Las aplanosporas rojas se conocen como hematocistis. Esta etapa puede presentarse bajo condiciones de estrés provocadas por luz extrema, temperatura alta, aumento de la salinidad, limitación nutricional, o cambio de la fuente de carbono. Durante la etapa de crecimiento, las células esféricas o elipsoidales tienen un diámetro de 30 micras y se encuentran rodeadas por una pared celular. Las células pueden presentar dos flagelos de igual longitud. A medida que envejecen, las células dejan de ser móviles, sin embargo, conservan la misma estructura celular pero sin flagelos. Bajo condiciones de estrés, el volumen de las células puede aumentar hasta un diámetro mayor a 40 micras y presentan una pared rígida.³⁷

Algas marinas

Pavlova lutheri

Esta alga pertenece al orden Pavlovales, constituido por 3 géneros que comprende 12 especies. Los miembros de las algas Pavlovales comparten características morfológicas similares. Tienen forma ovoide con magnitudes que van desde 5 a 8 mm de largo y de 3 de 4 mm de ancho. En uno de los extremos antero-lateral pueden observarse tres apéndices, con un flagelo anterior que siempre es visible. Además de la presencia de los organelos naturales, se encuentran dos acúmulos grandes con posición parietal de color verde amarillo “los cloroplastos”, así como un órgano pirinoide. Este último es muy grande y visible, con frecuencia es empujado hacia el extremo posterior de la célula.³⁸

Se sabe que varias especies del género *Pavlova* incluida *Pavlova lutheri*, poseen un gran valor nutricional, debido a su capacidad de sintetizar y acumular grandes cantidades de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA).^{39, 40, 41}

Es importante recordar que los PUFA desempeñan un papel importante en la salud, debido a su alto valor nutricional y aunque la fuente principal en la dieta humana es el pescado, se sabe que éstos no sintetizan ácidos como el ácido eicosapentanoico (EPA) (C20) o el ácido docosahexaenoico (DHA) (C22), sino que son proporcionados por las algas marinas que éstos consumen.⁴²

En la acuicultura, se sabe que los lípidos polares esterificados de los PUFA son más eficaces que los no polares como promotores del crecimiento.

Hongos

Los hongos medicinales fueron citados por primera vez en el Libro de las hierbas de Shen Nongs (2700 a. C.). Posteriormente, se citó que Li Shih-chen, durante la dinastía

Ming, recogió información de más de 20 especies de hongos.⁴³ La micoterapia se define como la ciencia que estudia la aplicación de hongos en la salud, con el objetivo de prevenir, atenuar o curar un estado patológico.⁴⁴

Los hongos se han utilizado para el consumo humano por sus características organolépticas, aromáticas, nutritivas y medicinales. El valor nutricional de los hongos debería tenerse también en cuenta.⁴⁵ Los hongos son ricos en proteínas, especialmente en su forma seca, en fibra, con gran capacidad prebiótica, vitaminas, especialmente riboflavina y niacina, así como minerales y enzimas. Son relativamente pobres en azúcares simples y grasas. Éstos se han ido introduciendo progresivamente en la medicina occidental.⁴⁶ Sin embargo, su valor terapéutico no reside tanto en sus nutrientes, sino, como se ha comentado, en sus principios activos, muy especialmente los polisacáridos, por su acción inmunomoduladora. Se sabe que los polisacáridos de los hongos previenen la oncogénesis, muestran una actividad antitumoral directa contra diversos tumores y previenen la metástasis. No atacan directamente las células cancerígenas, sino que sus efectos antitumorales se deben a la activación de distintas respuestas inmunológicas en el huésped, estimulando las células natural killer (NK), los linfocitos T y las respuestas inmunológicas dependientes de los macrófagos,⁴⁷ pudiendo resumirse sus principales propiedades antitumorales e inmunomoduladoras en la prevención de la oncogénesis, a través del consumo oral de los hongos o de sus preparaciones, la actividad antitumoral directa contra diversos tipos de tumores, la actividad inmunopotenciadora contra los tumores en combinación con quimioterapia y el efecto preventivo de la metástasis.⁴⁷

A continuación se describen dos géneros que presentan propiedades útiles para mantener la salud humana.

Trametes versicolor

Se conoce como el hongo de la pudrición blanca. Pertenece a la División Basidiomycota, Clase Agaricomycetes, Subclase Agaricomycetidae, Orden Polyporales, Familia Polyporaceae y Género *Trametes*. Los sinónimos de este hongo son: *Coriolus versicolor* y *Polyporus versicolor*.

Su estructura en capas la hace merecedora del nombre “cola de pavo”. Cada capa presenta zonas típicas concéntricas de diferentes colores, abarcando el gris y el marrón. Algunas capas tienen una textura gruesa y correosa. Otras presentan una superficie porosa de color blanquecino o marrón claro, con 2 a 5 poros, cada una.

Debido a sus propiedades catalíticas, el hongo *Trametes* (*Coriolus*) versicolor representa gran interés biotecnológico; ya que se sabe que excreta la enzima ligninasa encargada de hidrolizar la lignina.⁴⁸ Además de estas propiedades, como se mencionó anteriormente, se ha encontrado que estos hongos tienen efectos medicinales. A este respecto, se ha mencionado

que los hongos pueden ser una potente herramienta en el tratamiento oncológico, por sus propiedades inmunomoduladoras y antitumorales, además de constituir una forma no agresiva de tratamiento y de su efecto paliativo en los efectos colaterales provocados por la quimioterapia y la radioterapia. Los compuestos de estos hongos que se ha relacionado con un efecto inmunomodulador, son los β -glucanos, los entianos, los esquizofilanos y otros compuestos polisacáridicos de los hongos ya que poseen propiedades antimutagénicas e inmunomoduladores.⁴⁷ Dichos compuestos se han relacionado con investigaciones para estudiar sus propiedades para retardar el crecimiento de tumores y estimular la respuesta inmunológica del organismo, activando macrófagos e linfocitos T, los cuales liberan interleucinas (IL). Los polisacáridos derivados de los hongos, especialmente en la forma de β -glucanos, uno de los principales componentes de la pared celular de la mayoría de hongos y plantas, están siendo cada vez más utilizados como suplemento en la dieta con intención terapéutica en cáncer.⁴⁹ Además, se han investigado paralelamente, sus propiedades antimicrobianas y antioxidantes, así como la utilización de sus extractos para el tratamiento de distintas patologías, como la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial y la diabetes.⁵⁰

Hericium erinaceus

También conocido como melena de león (*Hericium erinaceus*) es un hongo comestible y medicinal del holártico (holártico hace referencia a los hábitats encontrados en los continentes boreales del mundo). Pertenecen a la División Basidiomycota, Clase Agaricomycetes, Subclase Agaricomycetidae, Orden Russulales, Familia Hericiaceae y Género *Hericium*. Sinónimos de este hongo son *Clavaria erinaceus*, *Dryodon erinaceus* e *Hydnus erinaceus*. Puede ser identificado por su tendencia a crecer como grupos redondeados de barbas con filamentos largos de 1 a 6 cm, sobrepuertas sobre su tallo de 10 a 25 cm. Presenta color blanquecino cuando brota y se hace amarillento con el tiempo y finalmente, se torna marrón. En el Oriente, además de su utilización a nivel gastronómico y terapéutico, las setas se han tomado durante siglos, en decocción por sus propiedades medicinales,⁵¹ posibilitando así la extracción de los β -glucanos y otros polisacáridos,⁵² como es el caso del Reishi (*Ganoderma Lucidum*),⁵³ además de la decocción, se han utilizado como extracción acuosa, alcohólica o glicerínica, entre otras.⁵⁶ Este hongo se llama yamabushitake y houtou en Japón y China.⁵⁴ Por otro lado, *Hericium erinaceus* ha llamado la atención debido a sus efectos antimicrobiano,⁵⁵ antitumoral,⁵⁷ inmunomodulador,⁵⁸ antioxidante⁵⁹ y citotóxico.⁶⁰ Los cultivos de *H. erinaceus* o sus extractos procesados en forma de tabletas se han puesto en producción a gran escala, principalmente para la curación de la úlcera gástrica y la gastritis crónica.⁶¹ Los efectos protectores de los extractos se han relacionado con dos

tipos de polisacáridos con unidades repetitivas de cadenas con configuración b, el HPA y el HPB.⁶² Las unidades encontradas en dichas cadenas son 3-O-methylrhamnosa, 1-fucosa, d-galactosa and d-glucosa en una relación de 0.12:1.00:3.27:0.28.⁶³

Conclusiones

Se sabe que en México no se tiene ninguna norma legal para la venta de suplementos alimenticios. Si bien es cierto que los suplementos alimenticios no necesitan ningún registro para su comercialización, el etiquetado de los mismos exige la caracterización y el control de los contenidos nutricionales. Es por esto que en ocasiones, el consumidor puede tener problemas si el nutracéutico (cápsulas, polvo o pastillas) o el alimento funcional (alimento como tal), no es cien por ciento puro o viene contaminado. De tal manera, que es indispensable que el Gobierno, establezca las leyes adecuadas para garantizar que los nutracéuticos obtenidos de diferentes fuentes, presenten una pureza máxima, sin la presencia de contaminantes.

En este escrito, se muestra la evidencia de algunos géneros, además de la *Spirulina*, como fuente primordial para la obtención de nutracéuticos, como *Pseudanabaena* (Cianobacteria), *Chlorella* (clase Chlorophyceae), *Chlamydomonas*, *Haematococcus* y *Dunaliella* y hongos como *Trametes* y *Hericium*. Todos ellos pueden emplearse con la biotecnología adecuada y aprovechar las bondades de su cultivo, para obtener grandes cantidades de éstos o de sus metabolitos. Es indudable, que la presencia de diversos compuestos presentes en los géneros mencionados, puedan tener efectos protectores debido a que podrían modular la comunicación intracelular y/o actuar como antioxidantes, de esta manera, su uso puede ser encaminado a dar soporte para atenuar los estragos de ciertas patologías como la diabetes, la hipertensión y la obesidad, así como para paliar los efectos agresivos de tratamientos como la radioterapia y la quimioterapia en el cáncer.

Agradecimientos

Al Instituto Politécnico Nacional.

Referencias:

1. Bernal J, Mendiola JA, Ibanez E, Cifuentes A. Advanced analysis of nutraceuticals. *J Pharm Biomed Analysis*. 2011; 55(4):758-774.
2. Kanu PJ, Zhu KR, Kanu JB, Zhou HM, Quian HF, Zhu KX. Biologically active components and nutraceuticals in sesame and related products: a review and prospect. *Trends Food Sci Tech*. 2007; 18:599–608.
3. Dufresne CJ, Farnsworth ER. A review of latest research findings on the health promotion properties of tea. *J Nutr Biochem*. 2001; 12:404–421.
4. Srivasan, 2005. Plant foods in the management of diabetes mellitus: Spices as beneficial antidiabetic food adjuncts. *Food Rev Int*. 2005; 21:167-188.
5. Dillard CJ, German JB. Phytochemicals: nutraceuticals and human health. *J Sci Food Agr*. 2000; 80:1744–1756.
6. De Mejia EG, Dia VP. The role of nutraceuticals proteins and peptides in apoptosis, angiogenesis and metastasis of cancer cells. *Cancer Metast Rev*. 2010; 29:511–528.
7. Iriti M, Rossoni, Faoro F. Melatonin content in grape, myth or panacea? *J. Sci. Food Agr*. 2006; 86:1432–1438.
8. Badimon L, Vilahur G, Padro T. Nutraceuticals and atherosclerosis, human trials. *Cardiovasc Therap*. 2010; 28:202–215.
9. Googs R, Vaughan-Thomas A, Clegg PD, Carter SD, Innes JF, Mobasher A, Shakibaei M, Schwab W, Bondy CA. Nutraceutical therapies for degenerative joint diseases, a critical review. *Crit Rev Food Sci*. 2005; 45:145–164.
10. Zeisel HS. Regulation of “Nutraceuticals”. *Science*. 1999; 285(5435):1853-1855.
11. Espín JC, García-Conesa MT, Tomás-Barberán FA. Nutraceuticals: facts and fiction. *Phytochemistry*. 2007; 68:2986–3008.
12. Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and the Council of 28 January 2002. Official Journal of the European Communities 2002.
13. Coppens P, da Silva MF, Pettman S. European regulations on nutraceuticals, dietary supplements and functional foods: a framework based on safety. *Toxicology* 2006 Apr 3; 221(1):59-74.
14. McAlindon TE. Nutraceuticals: do they work and when should we use them? *Clin. Rheumatol*. 2006; 20:99–115.
15. Lockwood B. The quality of commercially available herbal products. *J. Pharmacy and Pharmacol*. 2011; 63:3-10.
16. Conroy KP, Davidson IM, Warnock M. 2011. Pathogenic obesity and nutraceuticals. *Proc Nutr Soc*. 2011; 70(4):426-438.
17. Biesalski HK. Polyphenols and inflammation: basic interactions. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2007; 10(6):724-728.
18. Oz HS, Ebersole JL. Green tea polyphenols mediated apoptosis in intestinal epithelial cells by a FADD-dependent pathway. *J Cancer Ther*. 2010; 1(3):105-113.

19. Du WX, Olsen CW, Avena-Bustillos RJ, Friedman M, McHugh TH. Physical and antibacterial properties of edible films formulated with apple skin polyphenols. *J Food Sci.* 2011; 76(2):149-155.
20. Rimbach G, Melchin M, Moehring J, Wagner AE. Polyphenols from cocoa and vascular health-a critical review. *Int J Mol Sci.* 2009; 10(10):4290-4309.
21. Grassi D, Desideri G, Croce G, Tiberti S, Aggio A, Ferri C. Flavonoids, vascular function and cardiovascular protection. *Current Pharmaceutical Design* 2009; 15 (10):1072-1084.
22. Scalbert A, Johnson LT, Saltmarsh M. Polyphenols: antioxidants and beyond. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005; 81(1):215S-217S.
23. Bermejo-Bescós P, Piñero-Estrada E, Villar del Fresno AM. Neuroprotection by *Spirulina platensis* protean extract and phycocyanin against iron-induced toxicity in SH-SY5Y neuroblastoma cells. *Toxicol In Vitro* 2008; 22(6):1496-502.
24. Sharma MK, Sharma A, Kumar A, Kumar M. Evaluation of protective efficacy of *Spirulina fusiformis* against mercury induced nephrotoxicity in Swiss albino mice. *Food and Chem Toxicol* 2007; 45(6):879-887.
25. Chamorro G, Salazar M, Araújo KG, dos Santos CP, Ceballos G, Castillo LF. Update on the pharmacology of *Spirulina* (*Arthrospira*), an unconventional food. *Arch Latinoam Nutr* 2002; 52(3):232-240.
26. Klotz AV, Glazer AN. Characterization of the bilin attachment sites in R-phycoerythrin. *J Biol Chem.* 1985; 260(8):4856-63.
27. Cano-Europa E, Ortiz-Butron R, Gallardo-Casas CA, Pineda-Reynoso M, Olvera-Chavez-Ramirez R, Franco-Colin M. Phycobiliproteins from *Pseudanabaena tenuis*, rich in c-phycoerythrin protect against HgCl₂-caused oxidative stress and cellular damage in the kidney. *J Applied Phycol* 2010; 22(4):495-501.
28. Gallardo-Casas CA, Cano-Europa E, Lopez-Galindo GE, Blas-Valdivia V, Olvera-Ramírez R, Franco-Colín M, Ortiz-Butrón R. Las ficobiliproteínas de *Spirulina maxima* y *Pseudanabaena tenuis* protegen contra el daño hepático y el estrés oxidativo ocasionado por el Hg²⁺. *Rev Mex Cienc Farm.* 2011; 41(2):30-35.
29. Vranešić-Bender D. The role of nutraceuticals in anti-aging medicine. *Review. Acta Clin Croat.* 2010; 49(4):537-44.
30. Chorus I, Bartram J. Toxic cyanobacteria in water: A guide to their public health consequences, monitoring and management. 1^a Ed. E, FN Spon, Londres (Reino Unido). Organización Mundial de la Salud, Ginebra (Suiza);1999, p.15.
31. Harris EH, Stern DB, Witman GB. The genus *Chlamydomonas*. In *The Chlamydomonas Sourcebook*. 2th Ed. Harris EH, Stern DB, Witman GB USA: Academic Press; 2008, p.1.
32. Blas-Valdivia,V., Ortiz-Butron,R., Pineda-Reynoso,M., Hernandez-Garcia,A. & Cano- Europa,E. *Chlorella vulgaris* administration prevents HgCl₂-caused oxidative stress and cellular damage in the kidney. *J Applied Phycol.* 2011; 23(1):53-58.
33. Miranda MS, Sato S, Mancini-Filho J. Antioxidant activity of the microalga *Chlorella vulgaris* cultered on special conditions. *Bollettino Chimico Farmaceutico* 2001; 140(3):165-168.
34. Ben-Amotz A. Industrial production of microalgal cell-mass and secondary products. Major industrial species: *Dunaliella*. In *Handbook of microalgal culture: Biotechnology and applied Phycology*, Ed. Richmond Amos. Australia: Blackwell science; 2004, p273.
35. Guerin M, Huntley ME, Olaizola M. *Haematococcus astaxanthin*: applications for human health and nutrition. *Trends in Biotechnol* 2003; 21(5):210-216.
36. Lorenz RT, Cysewski GR. Commercial potential for *Haematococcus* microalgae as a natural source of astaxanthin. *Trends Biotechnol* 2000; 18(4):160-167.
37. Cysewski R. Todd Lorenz. *Industrial Production of Microalgal Cell-Mass and Secondary Products - Species of High Potential: Haematococcus*. Handbook of handbook of microalgal culture: Biotechnology and Applied Phycology. USA: Richmond A; 2007, P281.
38. Tonon T, Harvey D, Larson TR, Graham IA. Identification of a very long chain polyunsaturated fatty acid Delta 4-desaturase from the microalga *Pavlova lutheri*. *FEBS Lett* 2003; 553(3):440-444.
39. Spektorova LV, Goronkova OI, Nosova LP, Albitskaya ON, Danilova G. High-Density Cultures of Marine MicroalgaesPromising Items for Mariculture III. Mass Culture of *Monochrysis lutheri* Droop. *Aquaculture* 1986; 55:231-240.
40. Thompson PA, Guo MX, Harrison PJ. Nutritional value of diets that vary in fatty acid composition for larval Pacific oysters. *Aquaculture* 1996; 143:379-391.
41. Volkman JK, Dunstan GA, Jeffrey SW, Kearney PS. Fatty acids from microalgae of the genus *Pavlova*. *Phytochemistry* 1991; 30:1855-1859.
42. Grima EM, Pérez JAS, Camacho FG, Sánchez JLG, Alonso DL. n-3 PUFA Productivity in Chemostat Cultures of Microalgae. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 1993; 38:599-605.
43. Llargues Truyols J, Mach Casselas N. *Hongos medicinales: Prevención y apoyo en el tratamiento del cáncer*. *Alim Nutri Salud* 2011; 18(1):16-23.
44. Fernández de Ana C. *Hifas da Terra*. Portamúños, 7 (Pontevedra), 2010. Available at: www.hifasdaterra.com Acceso 9 de marzo 2012.

45. Lindequist U, Niedermeyer T, Jülich WD. The pharmacological potential of mushrooms. Institute of Pharmacy, Ernst- Moritz-Arndt-University, Germany, eCAM 2005; 2(3):285- 299.
46. Carvalho Garbi Novaes MR, Garcez Novaes, LC, Taveira, VC. Natural products from agaricales medicinal mushrooms: biology, nutritional properties, and pharmacological effects on cancer. Revista Brasileira de Cancerologia 2007; 53(4):411-20.
47. Wasser SP. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. Appl Microbiol Biotechnol 2002; 3:258-74.
48. Jönsson L, Karlsson O, Lundquist K, Nym PO Trametes versicolor ligninase: Isozyme sequence homology and substrate FEBS Letters 1989; 247: (1)143-146.
49. Chan WK, Law HK, Lin ZB, Lau YL, Chan GC. Response of human dendritic cells to different immunomodulatory polysaccharides derived from mushroom and barley. Int Immunol 2007; 19(7):891-897.
50. Sullivan R, Smith JE, Rowan NJ. Medicinal mushrooms and cancer therapy translating a traditional practice into Western medicine. Perspectives in Biology and Medicine. The Johns Hopkins University Press 2006; 49(2):159-70.
51. Zaidman B, Yassin M, Mahajana J, Wasser SP. Medicinal mushrooms modulators of molecular targets as cancer therapeutics. Appl Microbiol Biotechnol 2005; 67:453-468.
52. Mizuno T. Bioactive biomolecules and mushrooms: food function and medicinal effects of mushroom fungi. Food Rev Int 1995; 11:7-21.
53. Hobbs C. Medicinal mushrooms: an exploration of tradition, healing and culture. Santa Cruz, CA: Botanica Press; www.cabdirect.org/abstracts/19950314787.html 1995. Acceso 9 marzo 2012.
54. Byung KY, Jun BP, and Chi, HS. Hypolipidemic effect of an exo-biopolymer produced from a submerged mycelial culture of *Hericium erinaceum*. Biosci Biotech Biochem. 2003; 67(6):1292-1298.
55. Kim DM, Pyun CW, Ko HG, Park WM. Isolation of antimicrobial substances from *Hericium erinaceum*. Mycobiology 2000; 28:33-38.
56. Mizuno T, Sation H, Nishitoba T, and Kawagishi H. Antitumor active substances from mushroom. Food Rev Int. 1995; 11(1): 23-61.
57. Ajith AT and Janardhanan KK. Indian medicinal mushrooms as a source of antioxidant and antitumor agents. J Clin Biochem Nutr 2007; 40(3): 157-162.
58. Liu, C. P., Fang, J. N., and Xiao, X. Q. Structural characterization and biological activities of SC4, an acidic polysaccharide from *Salvia chinensis*. Acta Pharmacologica Sinica 2002; 23(2), 162-166.
59. Mau, J. L., Lin, H. C., & Song, S. F. Antioxidant properties of several specialty mushrooms. Food Research International 2002; 35, 519-526.
60. Kuwahara, S., Morihiro, E., Nemoto, A., and Hiramatsu, A. Synthesis and absolute configuration of a cytotoxic fatty acid isolated from the mushroom *Hericium erinaceum*. Biosci Biotech Biochem. 1992; 56: 1417-1419.
61. Lu, L., Li, J. L., & Cang, Y. H. PCR-based sensitive detection of medicinal fungi *Hericium* species from ribosomal internal transcribed spacer (ITS) sequences. Biol Pharm Bull. 2002; 25(8), 975 – 980.
62. Zhaojing Wang,a,b, Dianhui Luob, Zhongyan Liang. Structure of polysaccharides from the fruiting body of *Hericium erinaceus* Pers. Carbohydrate Polymers 2004; 57, 241-247.
63. Zhang, Fua, Xua, Suna, Zhang. Structure of a water-soluble heteropolysaccharide from fruiting bodies of *Hericium erinaceus*. Carbohydrate Polymers 2012; 88, 558-561.