

Parasite fungi of insects and other mushrooms: a functional food alternative

Hongos parásitos de insectos y otros hongos: una alternativa de alimento funcional

López Rodríguez, Lorena¹; Burrola-Aguilar, Cristina^{1*}

¹Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Ciencias. Centro de Investigación en Recursos Bióticos. Toluca, Estado de México.

*Autor para correspondencia: cba@uaemex.mx

ABSTRACT

Objective: To analyze the potential for the use as functional food of wild edible entomopathogenic mushrooms species registered in Mexico.

Design/methodology/approach: To make this determination, three variables were considered: its traditional use, its *in vitro* culture and the main metabolites that produce these mushrooms.

Results: Worldwide, it is estimated that there are 500 species, of which only commercially used as a source of functional food to *Ophiocordyceps sinensis* and *Cordyceps militaris* because they are attributed antioxidant, antitumor, immunostimulant and aphrodisiac properties, among others. In Mexico, the potential as a functional food for entomopathogenic species is unknown and only the use of *Tolyptocladium ophioglossoides* and *T. capitatum* by the Nahuas in Central Mexico is known.

Limitations on study/implications: The analyzes have only been carried out in the laboratory.

Findings/conclusions: The species with the highest potential for use as a functional food in Mexico are *Cordyceps militaris*, *C. pruinosa* and *Tolyptocladium ophioglossoides*, producing most of the metabolites of interest to entomopathogens, among which cordycepin stands out for its antitumor property, and polysaccharides with multiple properties such as antitumor, stimulant immune system and antibacterial, among others.

Keywords: traditional knowledge, cordycepin, *Cordyceps militaris*, *Tolyptocladium*.

RESUMEN

Objetivo: Analizar cualitativamente el potencial para el aprovechamiento como alimento funcional de las especies de hongos entomopatógenos comestibles silvestres registradas en México.

Diseño/metodología/aproximación: Para realizar esta determinación se consideraron tres variables, su uso tradicional, su cultivo *in vitro* y los principales metabolitos que producen estos hongos.

Resultados: A nivel mundial se estima que existen 500 especies, de las cuales sólo son aprovechadas comercialmente como fuente de alimento funcional *Ophiocordyceps sinensis* y *Cordyceps militaris* debido a que se les atribuyen propiedades antioxidantes, antitumorales, inmunoestimulantes y afrodisiacas, entre otras. En México, el potencial como alimento funcional de especies de entomopatógenos es desconocido y sólo se conoce el uso de *Tolyptocladium ophioglossoides* y *T. capitatum* por los Nahuas en el Centro de México.

Limitaciones del estudio/implicaciones: Los análisis sólo se han llevado a cabo en laboratorio.

Hallazgos/conclusiones: Las especies con mayor potencial de aprovechamiento como alimento funcional en México son *Cordyceps militaris*, *C. pruinosa* y *Tolypocladium ophioglossoides*, producen la mayoría de los metabolitos de mayor interés de entomopatógenos, entre los cuales destaca la cordicepina por su propiedad antitumoral, y los polisacáridos con múltiples propiedades como son antitumoral, estimulante de sistema inmune y antibacterial, entre otras.

Palabras clave: conocimiento tradicional, cordicepina, *Cordyceps militaris*, *Tolypocladium*.

INTRODUCCIÓN

En Asia algunas especies de hongos entomopatógenos y micopatógenos son valorados y utilizados en la medicina tradicional, tal como *Ophiocordyceps sinensis*, *Cordyceps militaris*, *C. pruinosa* y *Tolypocladium ophioglossoides* (Ng y Wang, 2005). Las investigaciones sobre estas especies, específicamente en *Cordyceps militaris* han demostrado que produce metabolitos como la cordicepina (3' deoxiadenosina), ergosterol, polisacáridos, glicoproteínas y péptidos que muestran propiedades antitumorales, anticancerígenas, antiprotzoarias, antioxidantes, antiinflamatorias, antidiabéticas, anti-VIH, antimalarias, insecticidas, larvicidas, antimicrobianas, hipolipemiantes, hipoglucémicas, neuroprotectoras y renoprotectoras (Das et al., 2010). Por lo tanto, son considerados alimentos funcionales, ya que son alimentos que no importando el valor nutrimental que aportan, presentan moléculas bioactivas benéficas para el bienestar y salud o la reducción de riesgo de una enfermedad (Alvidrez, 2002).

En México, sólo se conoce el uso comestible de *Tolypocladium ophioglossoides* y *T. capitatum* en rituales de los nahuas en el Centro de México, son llamados "hombrecitos" y son aprovechados comercialmente en mercados locales de Tenango del Valle en el Estado de México (Guzmán, 2008). A pesar de ello, se desconoce el uso tradicional comestible o medicinal de otras especies de *Cordyceps* y *Ophiocordyceps* en México, así como las especies silvestres que tienen potencial de ser aprovechadas como alimento funcional, por lo que el objetivo en esta investigación es conocer las especies con mayor potencial, se priorizan investigaciones sobre aspectos del cultivo *in vitro*, producción de metabolitos secundarios y aprovechamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Análisis de las especies mexicanas con potencial de aprovechamiento

Se realizó un análisis a partir de las especies de *Cordyceps sensu lato* registradas para México (López, 2017). Posteriormente se buscaron las especies de entomopatógenos que son utilizadas a nivel mundial como alimento funcional, las cultivadas *in vitro*, las propiedades medicinales que se les atribuyen y los principales metabolitos que se han extraído de cultivos *in vitro* en medios

líquidos y de los estromas y después se compararon con las especies registradas para México.

Determinación de las especies con potencial de aprovechamiento

La determinación de las especies con potencial como alimento funcional fue cualitativa, considerando las especies que presentan conocimiento tradicional de uso comestible, las que han sido cultivadas *in vitro* y los metabolitos secundarios extraídos de entomopatógenos. Se consideraron seis metabolitos; cordicepina, ergosterol, componentes fenólicos y polisacáridos, ya que son identificados como los principales metabolitos de entomopatógenos (Ng y Wang, 2005), también se utilizaron los metabolitos ophiocordin y ophiocetin, ya que estos han sido encontrados en *Tolypocladium*. A partir de la información obtenida se describen las principales líneas de investigación enfocadas al potencial de la implementación como alimento funcional.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Aprovechamiento de hongos como alimento funcional

Los hongos silvestres comestibles han sido importantes desde las culturas prehispánicas, siendo consumidas en China desde siglos antes de Cristo (Aaronson, 2000). En México, se tiene una cultura etnomicológica antigua ya que los aztecas los consumían y los utilizaban además como medicina y alucinógenos en rituales (Duvoboy, 2012). Los hongos que son llamados medicinales y al mismo tiempo son comestibles son considerados alimentos funcionales, sin importar el valor nutrimental (Alvidrez, 2002), que pueden ser aprovechados de manera tradicional, comercial y comercial-tradicional (Martínez-Carrera et al., 2005).

Especies de *Cordyceps sensu lato*

aprovechadas en México

México destaca por tener una diversidad de especies de hongos entomopatógenos (Cuadro 1) que producen estromas o cuerpos fructíferos (Pérez *et al.*, 2017), los cuales requieren ser estudiados desde el punto de vista de su cultivo en laboratorio y su metabolómica, por el potencial funcional que presentan (López, 2017). De las especies mencionadas, sólo *Tolypocladium capitatum* y *T. ophioglossoides* (Figura 1) son aprovechadas localmente de manera tradicional y tradicional-comercial (Guzmán, 2008). Los nahuas les atribuían propiedades medicinales a ambas especies (Heim y Wason, 1958).

Sin embargo, sólo a *T. ophioglossoides* se le han extraído componentes bioactivos como el ophiosetin con propiedades antibióticas (Putri *et al.*, 2010); ophiocordin con propiedades antibióticas y antifúngicas (Kneifel *et al.*, 1977) y polisacáridos intracelulares con actividad antioxidante (Xu *et al.*, 2012). Además, extractos de micelio presentan un efecto protector hacia la muerte de células neuronales, por lo que se ha propuesto su utilización en tratamientos para Alzheimer (Jin *et al.*, 2004), así como también inhibe el crecimiento de sarcoma (Yamada *et al.*, 1984). Por tanto, de estas dos especies de hongos micoparásitos, *T. ophioglossoides* es la que presenta alto potencial para ser aprovechada como alimento funcional. En México, *T. ophioglossoides* es una de las especies del grupo *Cordyceps s.l.* que se recolecta con mayor frecuencia, su distribución geográfica es amplia, ya que abarca siete estados de la República Mexicana (López,

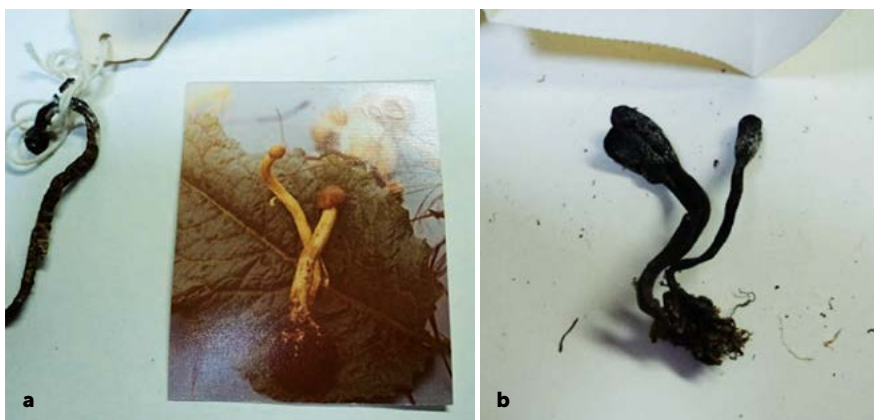


Figura 1. Ejemplares depositados en MEXU (Herbario Nacional de México). a) Ejemplares de *Tolypocladium capitatum* colectados en Tenango del Valle, Estado de México. b) Ejemplares de *T. ophioglossoides* colectados en Chihuahua.

Cuadro 1. Especies de hongos teleomorfos entomopatógenos registrados en México modificado de López (2017).

Familia Cordycipitaceae		Familia Ohiocordycipitaceae	
Entomopatógenos		Micopatógenos	
<i>Cordyceps militaris</i>	<i>Ophiocordyceps melolonthae</i>	<i>Tolypocladium capitatum</i>	
<i>C. polyarthra</i>	<i>O. dipterigena</i>	<i>T. ophioglossoides</i>	
<i>C. pruinosa</i>	<i>O. entomorrhiza</i>		
<i>C. scarabaeicola</i>	<i>O. gracilis</i>		
<i>C. takaomontana</i>	<i>O. gracilioides</i>		
	<i>O. sphecocephala</i>		
	<i>O. stylophora</i>		

2017). Por otra parte, *T. capitatum* a pesar de mostrar evidencia de su consumo en comunidades rurales del centro de México (Guzmán, 2008), no se han realizado investigaciones relacionadas a los fármacos que produce, por lo que no se considera que tiene potencial como alimento funcional hasta el momento, a pesar de la escasa y algunas veces ausencia de conocimiento biotecnológico de estas especies, a excepción de *C. militaris* (López, 2017). Por tanto, es primordial iniciar investigaciones con especies silvestres mexicanas.

***Cordyceps militaris* y *C. pruinosa*: entomopatógenos con mayor potencial de aprovechamiento como alimento funcional**

Cordyceps militaris es un hongo que ha sido muy investigado en Asia, con estudios de cultivo *in vitro* hasta nivel de estroma en laboratorio y cultivo rústico por habitantes de diversas comunidades rurales (Das *et al.*, 2010). *C. militaris* presenta un alto valor como alimento funcional ya que produce fármacos, principalmente nucleósidos como la cordicepina y polisacáridos con propiedades antibióticas, antitumorales, antivirales y anti-glucémicas, entre otras (Ng y Wang, 2005).

En China, Japón y Nepal es comercializado a gran escala (Shrestha *et al.*, 2010). El aprovechamiento de *C. militaris* se ha realizado como alternativa del aprovechamiento no sustentable en su hábitat natural de *Ophiocordyceps sinensis*, especie muy apreciada y sobreexplotada por el beneficio económico para los habitantes de regiones como el Tibet. En 2008 estaba valorado comercialmente en hasta US 18,000 cada kilogramo (Shrestha *et al.*, 2011).

En México, *C. militaris* parasita primordialmente pupas y larvas de

lepidópteros, es la especie más colectada de la Familia Cordycipitaceae y se ha registrado de 12 estados del país (López-Rodríguez, 2017); sin embargo, no existen registros sobre su conocimiento tradicional.

Cordyceps pruinosa es otra especie valorada en la medicina tradicional china (Ng y Wang, 2005). Ésta especie produce cordicepina con actividad antitumoral (Meng et al., 2015), polisacáridos con actividad antioxidante (Xiao et al., 2004) y los extractos de su cultivo tienen un efecto modulador de macrófagos e inducen necrosis de tumores (Kim et al., 2003). En México ha sido colectada en el estado de Quintana Roo, sin embargo, no se tiene registro de su uso (López, 2017).

Otras especies de entomopatógenos con potencial como alimento funcional

Ophiocordyceps sphecocephala, *O. gracilis* y *C. takaomontana* han sido cultivadas *in vitro* en medios líquidos y se les han extraído polisacáridos con actividad benéfica a la salud del humano, por lo que también se consideran alimentos funcionales.

O. sphecocephala produce un complejo polisacárido-péptido con efecto de apoptosis en hepatocarcinoma y neuroblastoma en células humanas (Oh et al., 2008), así como polisacáridos que controlan la expresión de interleucinas relacionadas con el asma (Heo et al., 2010). *O. gracilis* produce polisacáridos en cultivo fermentado (Wu et al., 2014). *C. takaomontana* produce polisacáridos que llevan a cabo la apoptosis de células humanas de neuroblastoma (Lee et al., 2009).

Los principales metabolitos extraídos de especies de *Cordyceps* y *Ophiocordyceps* son nucleósidos, principalmente la cordicepina, polisacáridos y ergosterol. De especies del género *Tolyptocladium* se han extraído especialmente polisacáridos, además de ophiostetina y ophiocordin (Ng y Wang, 2005), por tanto fueron los metabolitos utilizados en esta investigación, para relacionarlos con las especies, su cultivo *in vitro* y su utilización como comestibles, y de esta manera determinar las especies con potencial de ser aprovechadas como alimento funcional (Figura 2). Hay

que destacar que se muestran los principales metabolitos extraídos del mismo taxón, pero de especies silvestres de Asia.

Cordicepina: único metabolito extraído de un teleomorfo de *Cordyceps* en México

Cabe destacar que en México sólo se ha extraído cordicepina del cultivo *in vitro* en medio líquido de una especie silvestre de *Cordyceps* sp. (Figura 3), lo cual indica que especies de entomopatógenos silvestres de México tienen potencial de ser cultivadas en laboratorio para optimizar la producción de biomasa y cordicepina (López, 2017), así como otros metabolitos. Por tanto, es indispensable implementar técnicas de cultivo *in vitro*, realizar estudios bromatológicos y metabolómicos para iniciar el aprovechamiento sustentable como alimentos funcionales de especies silvestres del género *Cordyceps*, *Ophiocordyceps* y *Tolyptocladium*.

Actualmente en México el aprovechamiento de los hongos por los pobladores de una región está determinado por el conocimiento

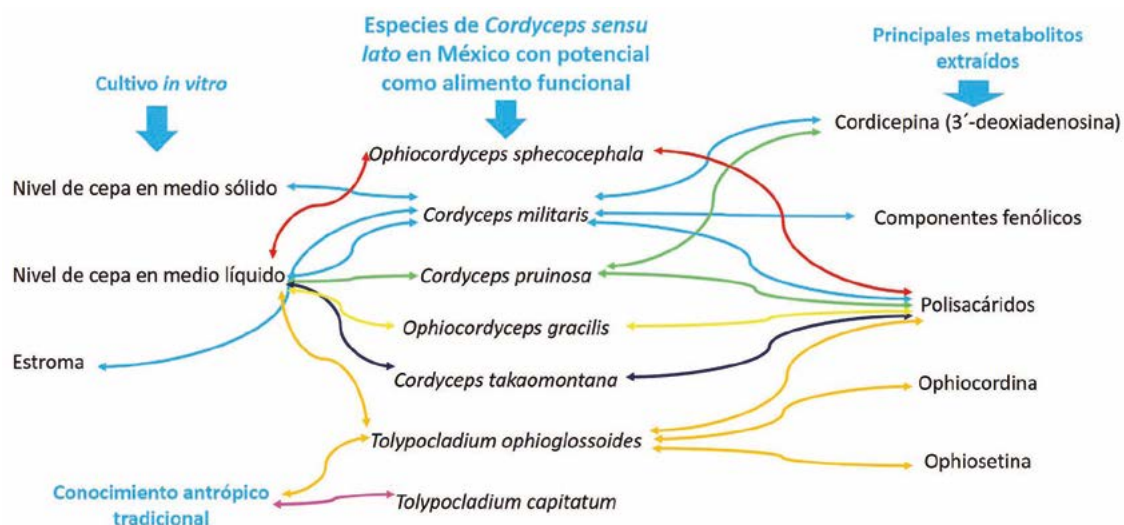


Figura 2. Especies silvestres de hongos entomopatógenos de México con potencial de aprovechamiento como alimento funcional.



Figura 3. Estroma del hongo silvestre *Cordyceps* sp., colectado en Tenancingo, Estado de México (López, 2017).

empírico sobre el recurso fúngico (Martínez *et al.*, 2005). De acuerdo con esta premisa, y con respecto a los hongos entomopatógenos y micoparásitos del grupo *Cordyceps* s.l., la especie con potencial como alimento funcional para ser aprovechado en México es *T. ophioglossoides*. Por tanto, también es importante realizar investigaciones etnomicológicas, dirigidas a conocer el uso que dan los pobladores a estas especies, ya que como se mostró a lo largo del escrito, la mayoría de las especies muestran alto potencial en la producción de fármacos con propiedades anticancerígenas, antioxidantes y antibióticas, primordialmente.

CONCLUSIONES

Las especies de entomopatógenos con potencial para ser aprovechadas como alimento funcional en México son siete, *Cordyceps militaris*, *C. pruinosa*, *C. takaomontana*, *Ophiocordyceps sphecocephala*, *O. gracilis*, *Tolypocladium ophioglossoides* y *T. capitatum*. De las cuales las que presentan mayor potencial de ser aprovechadas como alimento funcional en México son *Tolypocladium ophioglossoides*, *Cordyceps militaris* y *C. pruinosa*.

Tolypocladium ophioglossoides presenta registros de comestibilidad y un conocimiento tradicional por los Nahuas en el Estado de México. Algunas especies asiáticas se han cultivado *in vitro* en medio líquido y presentan actividad antifúngica, antibiótica, antitumoral, antioxidante y neuroprotectora, debido a la presencia de ophiocordin, ophiosetin y polisacáridos.

Cordyceps militaris es la especie de entomopatógenos con mayor potencial, debido a que es aprovechada tradicional-comercialmente en el continente Asiático.

Cordyceps pruinosa es comestible en Asia y produce cordicepina y polisacáridos con propiedades antitumorales y antioxidantes.

Por último se sugiere iniciar investigaciones de conocimiento micológico tradicional, cultivo *in vitro*, bromatología y metabolómica de estas especies silvestres mexicanas para conocer las especies con potencial de aprovechamiento como alimento funcional en localidades de México, conocer las especies con mayor contenido de nutrientes y determinar los metabolitos que producen para estipular las especies con mayor potencial comestible y medicinal, y por último al establecer las condiciones óptimas del cultivo *in vitro* de especies silvestres e iniciar su aprovechamiento sustentable.

LITERATURA CITADA

- Aaronson, S. (2000). Fungi. En K.F. Kiple & K.C. Ornelas (Eds.). The Cambridge world history of food (pp. 313-336) Reino Unido: Cambridge, Reino Unido, University Press.
- Alvidrez, M. A., González-Martínez, B.E. & Jiménez-Salas, Z. (2002). Tendencias en la producción de alimentos: alimentos funcionales. Revista Salud Pública y Nutrición, 3(3), 1-6.
- Das, S.K., Masuda, M., Sakurai, A. & Sakakibara M. (2010). Medicinal uses of the mushroom *Cordyceps militaris*: Current state and prospects. Fitoterapia, 81(8), 961-968.
- Dubovoy, C. (2012). Conocimiento de los hongos en el México antiguo. Etnobiología, 10(1), 82-84.
- Guzmán, G. (2008). Diversity and Use of Traditional Mexican Fungi, A review. International Journal Medicinal Mushrooms, 10(3), 209-217.
- Heim, R. & Wasson, R.G. (1958). Les Champignons hallucinogenes du Mexique. Archives du Muséum National D'Histoire Naturelle: Paris.
- Heo, J.C., Nam, S.H., Nam, D.Y., Kim, J.G., Lee, K.G., Yeo, J.H., Yoon, C.S., Park, C.H. & Lee, S.H. (2010). Anti-asthmatic activities in mycelial extract and culture filtrate of *Cordyceps sphecocephala* J201. International Journal of Molecular Medicine, 26, 351-356.
- Jin, D.Q., Park, B.C, Lee, J.S., Choi, H.D., Lee, Y.S., Yang, J.H. & Kim J.A.

- (2004). Mycelial extract of *Cordyceps ophioglossoides* prevent neuronal cell death and ameliorates β -amyloid peptide-induced memory deficits in rats. *Biological Pharmaceutical Bulletin*, 27(7), 1126-1129.
- Kim, K.K., Kwon, Y.G., Chung, H.T., Yun, Y.G., Pae, H.O., Han, J.A., Ha, K.S., Kim, T.W. & Kim, Y.M. (2003). Methanol extract of *Cordyceps pruinosa* inhibits *in vitro* and *in vivo* inflammatory mediators by suppressing NF-kappa B activation. *Toxicology Applied Pharmacology*, 190,1-8.
- Kneifel, H., König, W.A., Loaffler, W. & Müller R. (1977). Ophiocordin, an antifungal antibiotic of *Cordyceps ophioglossoides*. *Archives of Microbiology*, 113, 121-130.
- Lee, S.H., Hwang, H.S. & Yun J.W. (2009). Production of polysaccharides by submerged mycelial culture of entomopathogenic fungus *Cordyceps takaomontana* and their apoptotic effects on human neuroblastoma cells. *Korean Journal of Chemicals Engineering*, 26(4),1075-1083.
- López, R.L. (2017). Aislamiento de cepas y obtención de metabolitos secundarios del género entomopatógeno *Cordyceps sensu lato* del Estado de México. (Tesis de Maestría). Universidad Autónoma del Estado de México.
- Martínez, C.D., Nava, D., Sobal, M., Bonilla, M. & Mayett Y. (2005). Marketing channels for wild and cultivated edible mushrooms in developing countries: the case of Mexico. *Micología Neotropical Aplicada*, 17 (2),9-20.
- Meng, Z., Kang, J., Wen, T., Lei, B. & Hyde K.D. (2015). Cordycepin and N6-(2-hydroxyethyl)-adenosine from *Cordyceps pruinosa* and their interaction with human serum albumin. *Plos ONE*, 10(3), e0121669
- Ng, T.B. & Wang, H.X. (2005). Pharmacological actions of *Cordyceps*, a prized folk medicine. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 57, 1509-1519.
- Oh, J.Y., Baek, Y.M., Kim, S.W., Hwang, H.J., Hwang, H.S., Lee, S.H. & Yun, J.W. (2008). Apoptosis of human hepatocarcinoma (HepG2) and neuroblastoma (SKN-SH) cells induced by polysaccharides-peptide complexes produced by submerged mycelial culture of an entomopathogenic fungus *Cordyceps sphecocephala*. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 18(3), 512-519.
- Pérez, V. J.C., Burrola, A.C., Aguilar, M.X., Sanjuan, T. & Jiménez S.E. (2017). Nuevos registros de hongos entomopatógenos del género *Cordyceps* s.l. (Ascomycota: Hypocreales) del Estado de México. *Revista Mexicana de Biodiversidad*, 88(4), 773-784.
- Putri, S.P., Kinoshita, H., Ihara, F., Igarashi, Y. & Nihira, T. (2010). Ophiosetin, a new tetramic acid derivative from the mycopathogenic fungus *Elaphocordyceps ophioglossoides*. *The Journal of Antibiotics*, 63,195-198.
- Shrestha, B., Weimin, Z., Yongjie, Z. & Xingzhong L. (2010). What is the Chinese Caterpillar fungus *Ophiocordyceps sinensis* (Ophiocordycipitaceae)? *Mycology*, 1(4), 228-236.
- Shrestha, B. (2011). Diversity of Cordyceps fungi in Nepal. *Nepal Journal of Science and Technology*, 12,103-110.
- Wu, D.T., Cheong, K.L., Wang, L.Y., Lv, G.P., Ju, Y.J., Feng, K., Zhao, J. & Li, S.P. (2014). Characterization and discrimination of polysaccharides from different species of *Cordyceps* using saccharide mapping based on PAGE and HPTLC. *Carbohydrate Polymers*, 103,100-109.
- Xiao, J.H., Chen, D.X., Xiao, Y., Liu, J.W., Liu, Z.L., Wan, W.H., Fang, N., Tan, B.B., Liang, Z.Q. & Liu, A.Y. (2004). Optimization of submerged culture conditions for mycelial polysaccharide production in *Cordyceps pruinosa*. *Process Biochemistry*, 39(12), 2241-2247.
- Xu, Q., Liu, Z., Sun, Y., Ding, Z., Lü, L. & Li, Y. (2012). Optimization for production of intracellular polysaccharide from *Cordyceps ophioglossoides* L2 in submerged culture and its antioxidant activities *in vitro*. *Biotechnology and Bioengineering*, 20(2), 294-301.
- Yamada, H., Kawaguchi, N., Ohmori, T., Takeshita, Y., Taneya, S.I. & Miyazaki T. (1984). Structure and antitumor activity of an alkali-soluble polysaccharid from *Cordyceps ophioglossoides*. *Carbohydrate Research*, 125(1), 107-115.