

Componentes Bioactivos

del Shiitake (*Lentinula edodes* Berk. Pegler) y su impacto en la salud

*Bioactive Components of Shiitake (*Lentinula edodes* Berk. Pegler) and its impact on health*

Omar Alejandro Rivera¹, William Albarracín², Mary Lares³

¹Ingeniero Industrial, Especialista en Ciencia y Tecnología de Alimentos, Estudiante de Maestría en Ciencia y Tecnología de Alimentos, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá.

²Ph.D Docente Titular Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos – ICTA. Universidad Nacional de Colombia

³Dra. Docente Asociada Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela y Coordinadora del Laboratorio de Investigaciones, Hospital Militar, Dr. Carlos Arvelo. Caracas Venezuela

Resumen

El Shiitake (*Lentinula edodes*), conocido por sus atributos sensoriales, nutricionales y funcionales, es el segundo hongo comestible más cultivado del planeta, antecedido por el champiñón blanco (*Agaricus bisporus*). El píleo (sombrero) del hongo es muy apetecido mientras que su estípite (tallo) generalmente es separado y no es comercializado debido a que dentro de sus componentes hay alto contenido de fibra. El objetivo de esta revisión es profundizar sobre el estudio del contenido nutricional del Shiitake (*Lentinula edodes*) y reconocer la presencia de sus componentes bioactivos de mayor relevancia en el píleo y estípite; así como, sus posibles efectos beneficiosos sobre la salud. La literatura científica reporta un alto contenido de proteína y fibra en el hongo, además que resalta el papel de sus metabolitos secundarios como el Lentinan y la Eritadenina como agentes biológicamente activos en la prevención de determinados tipos de cáncer y por tener un efecto antioxidante y en bajar el colesterol con posible efecto en la prevención de enfermedades cardiovasculares.

Palabras claves: Shiitake, beneficiosos sobre la salud, componentes bioactivos

Summary

The Shiitake (*Lentinula edodes*), known by its sensorial, nutritional and functional attributes, is the second most cultivated fungus eatable of the planet, preceded by mushroom white (*Agaricus bisporus*). The pileus (hat) of the fungus is quite desired; while his stem or stipe is usually separated from the fungus, and this part is not commercialized due its high fiber content. The objective of this review is to deepen on the study of the nutritional content of the Shiitake (*Lentinula edodes*), recognizing its major bioactive components in the pileus and stipe; as well as to elucidate its beneficial effects on the health. Indeed, the scientific literature is reporting a high content of protein and fiber, additionally emphasizing the paper of secondary metabolites present in the fungus such as, the Lentinan and the Eritadenina. Both of them are biologically active agents useful in the prevention of certain types of cancer, like antioxidant; as well as, in lowering the cholesterol with possible effect in the prevention of cardiovascular diseases.

Key words: Shiitake, beneficial on the bioactive health, components

El shiitake es usado en la cocina oriental, destacándose en la comida japonesa, china, coreana y taiwanesa desde hace cientos de años, esto debido a sus agradables características sensoriales, su alto valor nutricional y sus propiedades medicinales como anticancerígeno, antidiabético, controla la alta presión sanguínea, antiinflamatorio, hipocolesterolemico, inmunomodulador^{1,2}. El hongo shiitake es el segundo más producido del mundo^{3,4}.

El Shiitake es descrito como un macrohongo basidiomiceto clasificado taxonómicamente de la siguiente forma: reino Fungi, phylum *Basidiomycota*, clase *Basidiomycetes*, orden *Agaricales*, familia *Tricholomataceae*, género *Lentinula* y especie *Edodes*⁵.

La pared celular de los hongos como el shiitake está compuesta principalmente por glucanos, quitina y proteínas. Los hongos shiitake tienen importantes propiedades medicinales, nutricionales y funcionales debido a sus especiales polisacáridos; β – glicanos como el Lentinan⁶.

La parte comestible del hongo (*Lentinula edodes*) consiste de píleo y de estípite, en una proporción aproximada de 75% y 25% del hongo en base seca respectivamente⁷. Los análisis de composición proximal muestran que los dos componentes del hongo son muy diferentes en su composición química. En contraste del píleo, el estípite tiene una mayor fracción de fibra cruda insoluble⁸.

En Latino América el cultivo de hongos comestibles y medicinales ha tenido una evolución tan solo produce el 3,1 % de la producción mundial en comparación con la de países desarrollados^{9,10}.

Composición nutricional

Hay innumerables investigaciones que nombran las características nutricionales del macromiceto Shiitake, sin embargo, dichos estudios generalmente son realizados al píleo del hongo, o sencillamente no discriminan la información de acuerdo a que parte de la fructificación del hongo pertenece o en que proporción. Generalmente, el shiitake es vendido en mercados internacionales sin estípite, por esta razón, los principales estudios e investigaciones se centran en la parte con valor comercial.

Ha sido reportado que el píleo tiene mayores ventajas tanto nutricionales como sensoriales, sin embargo existen reportes de propiedades nutricionales y funcionales en el estípite, debido a diversos compuestos bioactivos que lo conforman como, β -Glucanos, quitina, eritadenina, ergosteroles, fibra dietaria soluble y ácidos grasos^{11,12}.

En algunos países desarrollados se consumen polvos o harinas de hongos como condimentos, aditivos para alimentos y por sus propiedades nutritivas y medicinales. Bisen en el 2010⁵ reporto porcentajes de ceniza de 6, grasa de 2.1 y proteína de 22.8 en el hongo entero. Zhang en el 2012¹³ reali-

zaron una caracterización de la calidad de polvos hechos a partir de píleo y estípite de shiitake. Este estudio tuvo como conclusión que el píleo posee mayores beneficios nutricionales por su nivel de proteína comparado con el estípite del shiitake. Los anteriores resultados son similares a los reportados por Lin en el 2008¹⁴. Nieto en el 2012, también publicó un estudio que evaluó las características nutricionales del estípite de shiitake con miras a su empleo en alimentos funcionales, por su alto contenido de fibra dietaria¹⁵.

El shiitake y su estípite son ricos en fibra. En general, la fibra dietaria insoluble beneficia la función intestinal, puede incrementar el bolo fecal, mejorando el peristaltismo intestinal y la fibra dietaria soluble tiene propiedades benéficas asociadas con su importante rol en la función fisiológica humana como la reducción del nivel de colesterol y en la presión sanguínea, prevención de problemas gastrointestinales y protección contra aparición de varios tipos de cáncer¹⁶. La fibra proveniente del estípite de shiitake está constituida por polisacáridos de cadenas largas como la quitina, hemicelulosa, mánanos y β -Glucanos, estrechamente relacionados a la pared celular¹⁷.

Longvah en el 1998¹⁸ encontraron que la calidad de la proteína cruda de shiitake entero es de alto valor nutricional ya que contiene 18 aminoácidos, incluyendo los esenciales y Lin *et al.*, en el 2008¹⁴, reportaron los aminoácidos encontrados en el estípite del shiitake. Con relación a su contenido de minerales en el píleo y estípite del shiitake Latiff *et al.*, en el 1996¹⁹ y Nieto en el 2012¹⁵ reportaron concentraciones principalmente de Na, Fe, Mn, P, Ca y Mg entre otros y con respecto el perfil lipídico, Longvah en el 1998¹⁸ reporto en el shiitake concentraciones semejantes a las encontradas por Cíntia en el 2009²⁰ quien encontró principalmente ácido palmítico, ácido linoleico y ergosterol así como 24,25 Dihidroxicolecalciferol.

Propiedades Funcionales del Shiitake compuestos activos y su bioacción

Gracias al desarrollo de la química de los productos naturales y al enfoque sobre el estudio de los metabolitos fúngicos, los hongos comestibles han sido reconocidos como alimentos funcionales²¹ por la presencia de compuestos como polisacáridos, triterpenos, flavonoides, esteroides y ácidos grasos entre otros²². El Shiitake conocido tradicionalmente en las culturas orientales como nutraceutico, se utiliza como droga según la farmacopea oriental^{9,10,23,24}, se han aislado varios metabolitos secundarios de sus cuerpos fructíferos y micelios que han mostrado numerosas actividades biológicas^{9,10,24-27} dentro de las que podemos nombrar: antiinflamatoria, antitumoral, antiviral, antibacteriana, antiparasitaria, regulador de la presión sanguínea y de los niveles de colesterol, antidiabético, inmunomodulador, tónico renal, hepatoprotector y potenciador sexual²⁵. En la tabla 1 están resumidos algunos de los principales compuestos aislados de Shiitake, el grupo funcional al que pertenecen y su uso bioacción.

El estípite del hongo contiene, al igual que el píleo, metabolitos secundarios dentro de los cuales se encuentran los

β -glucanos como el Lentinan¹¹ poseedores de acción anticancerígena e inmunoestimuladora, además, el shiitake es rico en Quitina¹², Eritadenina y además ergosteroles, los cuales son precursores de la Vitamina D₂, componentes que pueden enriquecer un alimento tanto a nivel nutricional como medicinal convirtiendo a este en un alimento funcional¹⁸.

Tabla 1. Compuestos activos del Shiitake		
COMPUESTO	GRUPO FUNCIONAL	BIOACCIÓN
Eritadenina	Derivado acíclico de la adenosina	Hipolipidémico, reduce los niveles de colesterol en la sangre por excreción
Lentinan	Polisacárido	Antibacterial, Antiviral, Inmunoactivo
Emitanina	Polisacárido	Inmunoactivo
Quitina	Ácidos Nucleicos	Antiviral
Ergosterol	Triterpeno	Provitamina D-2

Hay estudios realizados por instituciones medicas como *The Hong Kong Association for Health Care*, *New York Academy of Science*, y universidades en Japón, China, Estados Unidos, Reino Unido, Alemania, Suecia, Noruega, Dinamarca, Francia, etc., que demuestran las propiedades medicinales de este hongo, cuyos resultados están plasmados en importantes publicaciones como *Journal of Cáncer and Chemotherapy*, *International Journal of Oriental Medicine*, *International Journal of Immunotherapy*, *International Journal of Immunopharmacology*, *International Journal of Medicinal Mushrooms*, *International Journal of Cáncer*, entre otras, que demuestran que con el uso del polisacárido Lentinan, en algunos casos de cáncer estomacal y de colon, se ha eliminado el 100% del tumor y se ha elevado el número de días de vida en pacientes terminales^{24,29,30}.

Lentinan y su impacto en la salud

El Lentinan es un polisacárido β -(1-3) β -(1-6)-D Glucano con una estructura de triple hélice que contiene moléculas de glucosa con enlaces β -(1-3) en la parte central y enlaces β -(1-6)- Glucosa en las cadenas laterales. La configuración de las moléculas de glucosa en estructura de hélice es considerada importante para la actividad biológica. Fue aislado por primera vez por Chihara en 1970³¹, quien demostró que los efectos antitumorales de los polisacáridos de este hongo eran mejores que las de otras setas, y que eran activos para algunos, pero no todos los tipos de tumores³². El polisacárido purificado ha mostrado en numerosas xenografías que causa regresión total del tumor^{25,33} y su actividad posiblemente puede deberse a la activación del sistema inmune del huésped.

Diferentes pacientes con cáncer han sido sometidos a estudios clínicos cuando se les ha administrado Lentinan durante la quimioterapia, mostrando que el crecimiento del tumor se logra inhibir, la eficiencia de la quimioterapia aumenta y la vida del paciente es prolongada. El Lentinan mostro la prolongación del tiempo de vida a tres pacientes de cáncer gástrico inoperable^{34,35} y a mujeres con recurrente cáncer de seno³⁶.

En un estudio clínico a 275 pacientes con cáncer gástrico recurrente se les administro quimioterapia, a otros el agente quimioterapéutico (mitomycin C con 5-fluorouracil o tegafur) y a otro se les administro Lentinan un tiempo antes de administrarles el agente quimioterapéutico. El análisis mostro mejores resultados en el tratamiento con Lentinan, prolongando considerablemente el tiempo de vida de los pacientes³⁷.

En un grupo de 16 pacientes con cáncer avanzado, se administro Lentinan (4mg / semana por 4 semanas) vía intravenosa, se observo que el 80% del tumor se inhibió en 7 pacientes. El tiempo de sobrevivencia para los 7 pacientes que mostraron respuesta inmunológica fue de 129 días, mientras que los pacientes que no mostraron respuesta inmunológica, tan solo tuvieron 49 días de sobrevivencia³⁸.

Eritadenina y su impacto en la salud

Este compuesto fue aislado del *L. edodes* por primera vez e identificado por Chibata en 1969³⁹ y por Rokujo en 1970⁴⁰, quienes le asignaron el nombre de Lentinacin y Lentysine inicialmente. Eritadenina, 2(R), 3(R)-dihidroxy-4-(9-adenyl)-ácido butírico, es un metabolito secundario producido principalmente por el basidiomiceto *L. edodes* y se le atribuye la bioacción de reducir el nivel de colesterol en la sangre. Se reporto que el nivel de Eritadenina en el cuerpo fructífero es de 400 – 700 mg/Kg de materia seca⁴¹.

El efecto reductor del colesterol atribuido al hongo Shiitake fue estudiado en humanos. Dando 90 g de shiitake fresco diariamente por una semana, el colesterol sérico fue reducido en 12% en los humanos estudiados en el experimento⁴². Esta habilidad del Shiitake de reducir el colesterol en la sangre se atribuye principalmente a la sustancia Eritadenina. Este compuesto ha sido estudiado ampliamente en ratas y ratones, con el fin de estudiar los efectos en el nivel de colesterol sérico, encontrando que con una dieta que contiene el 0,005% de Eritadenina se logro disminuir notablemente el colesterol sérico, y otros estudios han mostrado resultados similares^{39,40,43-49}, mientras que no se han encontrado en la literatura estudios en seres humanos. Actualmente no está definido claramente el método de acción de la Eritadenina en la reducción del colesterol, a pesar de los estudios realizados, sin embargo, se ha sugerido que este metabolito acelera la remoción del colesterol en la sangre ya sea por aumento de la captación tisular o por inhibición de la liberación del colesterol desde los tejidos, pero no inhibe la biosíntesis del colesterol en el hígado. Se sugiere que este compuesto puede ejercer su efecto hipocolesterolémico modificando el metabolismo de los fosfolípidos a nivel del hígado y por ende aumentando la captación o disminuyendo la liberación de colesterol⁵⁰.

El contenido de Eritadenina reportado por Enman en 2007 (51) fue de 3,2 – 6,3 mg/g en shiitake deshidratado, mostrando la importancia del hongo como fuente del metabolito. Las cantidades de Eritadenina encontradas en los cuerpos fructíferos de shiitake en anteriores estudios fueron 0,5-0,7 y 0,3-0,4 mg/g en pileo y estípite⁴¹⁻⁵². En el estudio de Enman (2008)⁵³ se encontró cerca de 10 veces más contenido de

Eritadenina en cuerpos fructíferos que en los estudios anteriores, dicha diferencia se atribuye al procedimiento analítico de extracción y cuantificación y a la procedencia de la sepa de shiitake.

Quitina y quitosano y su impacto en la salud

Yen *et al.*, en el 2007¹² aislaron 36.72% de quitina cruda a partir de estípites de shiitake deshidratados. Después de secos y molidos, los estípites de shiitake se convierten en un valioso ingrediente rico en quitina fúngica. Los estípites del Shiitake han sido usados para preparar quitina y quitosano, estas moléculas tienen propiedades biológicas benéficas como actividad antimicrobial, biocompatibilidad, biodegradabilidad, actividad hemostática y propiedades curativas a heridas.

Los resultados de Yen y Mau en el 2007⁵⁴ reportaron que el quitosano producido con estípites de shiitake posee propiedades antioxidantes, especialmente con actividad antioxidante de capacidad de barrido de radicales hidroxilos y capacidad quelante de iones ferrosos. Con base en los resultados obtenidos, el quitosano obtenido de la quitina extraída del shiitake puede ser usado como fuente de antioxidantes, como ingrediente o suplemento alimenticio o en la industria farmacéutica¹².

Ergosterol y su impacto en la salud

El shiitake contiene altos niveles de ergosterol, el cual es precursor de vitamina D el estípite de shiitake contiene 2,97 ± 0,56 mg/g y el píleo del hongo tiene aproximadamente 17 mg/g calculado en peso seco^{55,56}. Se ha demostrado en diferentes estudios que el shiitake al ser irradiado con luz ultravioleta o simplemente expuesto al sol, el ergosterol se convierte en vitamina D, que juega un papel importante en el metabolismo del calcio y la mineralización de los huesos. Las deficiencias de vitamina D son comunes en todo el mundo⁵⁶.

Conclusiones

La literatura científica reporta un alto contenido de proteína y fibra en el hongo shiitake, además que resalta el papel de sus metabolitos secundarios como el Lentinan y la Eritadenina como agentes biológicamente activos en la prevención de determinados tipos de cáncer y por tener un efecto antioxidante y en bajar el colesterol con posible efecto en la prevención de enfermedades cardiovasculares.

Referencias

1. Wasser S. Shiitake (*Lentinus edodes*). Encyclopedia of Dietary Supplements. 2005; Marcel Dekker: 653-664.
2. Carbonero E, Gracher A, Komura D, Marcon R, Freitas C, Baggio C, Santos A. *Lentinus edodes* heterogalactan: antinociceptive and anti-inflammatory effects. Food Chemistry. 2008; 111: 531-537.
3. Aida F, Shuhaimi M, Yazid M, Maaruf A. Mushroom as a potential 388 source of prebiotics: a review. Trend Food Sci. Technol. 2009; 20: 567-575.
4. Chang S, Miles P. Mushrooms: Cultivation, Nutritional Value, Medicinal Effect, and Environmental Impact, second ed. CRC Press, Boca Raton, FL, USA. 2004.
5. Bisen P, Baghel R, Sanodiya B, Thakur G, Prasad G. *Lentinus edodes*: a macrofungus with pharmacological activities. Current Medicinal Chemistry. 2010; 17: 2419-2430.
6. Zivanic J, Buescher R, Kim S. Mushroom texture, cell wall composition, color, and ultrastructure as affected by pH and temperature. Journal of Food Science. 2003; 5: 1860-1865.
7. Gao H, Shi D, HE J, Wang S, Zhou M, Zhang Q. Effect of superfine grinding on functional components and properties of *Lentinus edodes* stems. Food Science. 2010; 31: 40-43.
8. Jiang T, Wang Q, Xu S, Jahangira M, Ying Y. Structure and composition changes in the cell wall in relation to texture of shiitake mushrooms (*Lentinula edodes*) stored in modified atmosphere packaging. Journal of the Science of Food and Agriculture. 2010; 90: 742-749.
9. Przybylowicz P, Donoghue J. "Shiitake Growers Handbook". The art and Science of mushroom cultivation. Kendall/Hunt Publishing Company. 2th edition. USA.1990.
10. MUSHWORLD "Mushroom Growers Handbook". Shiitake Cultivation, Korea. 2005.
11. Fung Y. Evaluación de la actividad anticancerígena e inmunomoduladora del hongo *Lentinula edodes* Berk. Pegler (Shiitake) cultivado sobre residuos agroindustriales colombianos. [Tesis de Maestría]. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ciencias. Maestría en Microbiología. 2006.
12. Yen M, Mau J. Selected physical properties of chitin prepared from shiitake stipes. LWT Food Science and Technology. 2007; 40: 558-563.
13. Zhang Z, Song H, Peng Z, Luo Q, Ming J, Zhao G. Characterization of stipe and cap powders of mushroom (*Lentinus edodes*) prepared by different grinding methods. Journal of Food Engineering. 2012; 109: 406-413.
14. Lin L, Tseng Y, Li R, Mau J. Quality of shiitake stipe bread. Journal of Food Processing and Preservation. 2008; 32: 1002-1015.
15. Nieto I, Rojas R, Suarez C, Evaluación del estípite de Shiitake como aportante de fibra y bioctivos con miras a su empleo en alimentos funcionales, Vitae. 2012; 19(1): S331-S333.
16. Gallaher D, Schneeman B. (2001). Dietary fiber. In: Bowman, B., Russel, R. (Eds.), Present Knowledge in Nutrition, 8th ed. ILSI, Washington DC, 2001. 805.
17. Manzi P, Pizzoferrato L. Beta-glucans in edible Mushrooms. Food Chemistry. 2000; 68 (3): 315-318.
18. Longvah T, Dosthale Y. Compositional and nutritional studies on edible wild mushroom from northeast India. Food Chemistry. 1998; 63: 331-334.
19. Latiff L, Bakar A, Daran M, Mohamedb A. Relative distribution of minerals in the pileus and stalk of some selected edible mushrooms. Food Chemistry. 1996; 56 (2): 115-121.
20. Kitzberger C, Lomonaco R, Michielin E, Danielski L, Correia J, Ferreira S. Supercritical fluid extraction of shiitake oil: Curve modeling and extract composition. Journal of Food Engineering; 2009: 90: 35-43.
21. Rivera O, Nieto I. Estudio del efecto de la adición del estípite de shiitake (*lentinula edodes* berk. pegler) y de un extracto rico en sus polisacáridos sobre las cualidades nutricionales del antipasto [Tesis de especialización en ciencia y tecnología de alimentos] Bogotá, Universidad Nacional de Colombia, Facultad de ciencias, Posgrado en ciencia y tecnología de alimentos. 2010.
22. Chegwin C, Nieto I. Estudio químico preliminar de los metabolitos secundarios mayoritarios de tipo esteróico presentes en el extracto en acetato de etilo del hongo macromiceto *Pleurotus sajor-cajú* e inicio en búsqueda de estatinas en el mismo [Tesis de pregrado en química], Bogotá, Universidad Nacional de Colombia. Facultad de ciencias, Departamento de química. 2004.
23. Jones K. "Shiitake. The healing mushroom". Vermont. Healing Arts Press. 1995.
24. Miles P, Chang S. "Biología de las setas". Hong Kong. Ed. World Scientific. 4p.1999.
25. Wasser S, Weis A. Medicinal properties of substances occurring in Higher Basidiomycetes mushrooms: current perspectives. International Journal of Medicinal Mushrooms. 1999; 1: 31-62.
26. Stamets P. "Growing gourmet and medicinal mushrooms". Canadá. McGraw-Hill. 25p. 2000.
27. Smith J, Rowan N, Sullivan R. Medicinal Mushrooms: Their therapeutic properties and current medical usage with special emphasis on cancer treatments.

University of Strathclyde. Cabcer research UK. 2002.

28. Trigos A. Química de los Hongos. En "Producción de vitamina D2 a partir de hongos micromicetos: Aspectos científicos, técnicos y económicos". Bogotá. Editor: Dr. Augusto Rivera Umaña. Editorial Guadalupe. 19p. 1998.
29. Chihara G, Maeda Y, Hamuro J, Sasaki T, Fukuoka F. Inhibition of mouse sarcoma 180 by polysaccharides from *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. *Nature*. 1969; 222: 687-688.
30. Mizuno T. The extraction and development of antitumour-active polysaccharides from medicinal mushrooms in Japan (Review). *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 1999; 1: 9-30.
31. Chihara G, Hamuro J, Maeda Y, Arai Y, Fukuoka F. Fractionation and purification of the polysaccharides with marked antitumour activity, especially lentinan, from *Lentinus edodes* (Berk.) Sing, an edible mushroom. *Cancer Research*. 1970; 30: 2776-2781.
32. Maeda, Y. Y.; Hamuro, J.; Chihara, G., The mechanisms of action of antitumour polysaccharides: The effects of antilymphocyte serum on the antitumour activity of lentinan *Int. J. Cancer* 1971, 8, 41-46.
33. Hobbs C. Medicinal mushrooms: an exploration of tradition. Healing and culture. Botanica Press, Santa Cruz, California. 1995.
34. Mashiko H. et al. A case of advanced Gastric cancer with liver metastasis completely responding to a combined immunotherapy with UFT, mitomycin C and Lentinan. *Gan to kagaku ryoho*. 1992; 19: 715-718.
35. Shimizu T. et al. A combination of regional chemotherapy and systemic immunotherapy for the treatment of inoperable gastric cancer. In: Aoki T. et al. Manipulation of host defense mechanism. Amsterdam, Netherlands. 1991.
36. Kosaka A, Suga T, Yamashita A. Dose reductive effect of lentinan on the epirubicin therapy for breast cancer patients. *International Journal of Immunotherapy*. 1995; 11(4): 143-151.
37. Taguchi T, Furue H, Kimura T, Kondo T, Hattori T, Itoh I, Ogawa N. Results of phase III study of lentinan. *Gan To Kagaku Ryoho*. 1985; 12: 366-78.
38. Oka M, et al. Immunological analysis and clinical effects of intra-abdominal and intrapleural injection of lentinan. *Biotherapy*. 1992; 5: 107-112.
39. Chibata I, Okumura K, Takeyama S, Kotera K. Lentinacin: A new hypocholesterolemic substance in *Lentinus edodes*. *Experientia*. 1969; 25.
40. Rokujo T, Kikuchi H, Tensho A, Tsukitani Y, Takenawa T, Yoshida K, Kamiya T, Lentysine: a new hypolipidemic agent from a mushroom. *Life Sci*. 1970; 9: 379-385.
41. Saito M, Yamashita T, Kaneda T. Quantitative analysis of eritadenine in Shiitake Mushroom and other edible fungi. *J. Jap. Soc. Food Nutr*. 1975; 28: 503-513.
42. Suzuki S, Ohshima S. Influence of shiitake (*Lentinus edodes*) on human serum cholesterol. *Mushroom Sci*. 1974; 9: 463-467.
43. Shimada Y, Morita T, Sugiyama K. Eritadenine-induced alterations of plasma lipoprotein lipid concentrations and phosphatidylcholine molecular species profile in rats fed cholesterol-free and cholesterol-enriched diets. *Biosci. Biotechnol. Biochem*. 2003; 67:996-1006.
44. Shimada Y, Morita T, Sugiyama K. Dietary eritadenine and ethanolamine depress fatty acid desaturase activities by increasing liver microsomal phosphatidylethanolamine in rats. *J. Nutr*. 2003;133: 758-765.
45. Shimada Y, Yamakawa A, Morita T, Sugiyama K. Effects of dietary eritadenine on the liver microsomal delta 6-desaturase activity and its mRNA in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem*. 2003; 67:1258-1266.
46. Sugiyama K, Akachi T, Yamakawa A. Eritadenine-induced alteration of hepatic phospholipid-metabolism in relation to its hypocholesterolemic action in rats. *J. Nutr. Biochem*. 1995; 6: 80-87.
47. Sugiyama K, Yamakawa A, Kawagishi H, Saeki S. Dietary eritadenine modifies plasma phosphatidylcholine molecular species profile in rats fed different types of fat. *J. Nutr*. 1997; 127: 593-599.
48. Takashima K, Izumi K, Iwai H, Takeyama S. The hypocholesterolemic action of eritadenine in the rat. *Atherosclerosis*. 1973; 17: 491-502.
49. Takashima K, Sato C, Sasaki Y, Morita T, Takeyama S. Effect of eritadenine on cholesterol metabolism in the rat. *Biochem. Pharmacol*. 1974; 23: 433-438.
50. Enman J, Rova U, Berglund K. Fungal Production and Solid State Chemistry of Eritadenine [Tesis Doctoral], Luleå: Luleå University of Technology. Division of Chemical Engineering Department of Chemical Engineering and Geosciences; 2009.
51. Enman J, Rova U, Berglund K. Quantification of the Bioactive Compound Eritadenine in Selected Strains of Shiitake Mushroom (*Lentinus edodes*). *J. Agric. Food Chem*. 2007; 55: 1177-1180.
52. Vitanyi G, Lelik L, Bihatsi-Karsai E, Lefler J, Nagy-Gasztonyi M, Vereczkey G. Detection of eritadenine in extracts from shiitake mushroom by gas chromatography mass spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom*. 1998; 12: 120-122.
53. Enman J, Hodge D, Rova U, Berglund K. Production of the Bioactive Compound Eritadenine by Submerged Cultivation of Shiitake (*Lentinus edodes*) Mycelia. *J. Agric. Food Chem*. 2008; 56: 2609-2612.
54. Yen M, Mau J. Physico-chemical characterization of fungal chitosan from shiitake stipes. *LWT - Food Science and Technology*. 2007; 40: 472-479.
55. Perera C, Jasinghe V, Mujumdar. A. The Effect of Moisture Content on the Conversion of Ergosterol to Vitamin D in Shiitake Mushrooms. *Drying Technology*. 2003; 21 (6):1091-1099.
56. Viraj J., Conrado P. Distribution of ergosterol in different tissues of mushrooms and its effect on the conversion of ergosterol to vitamin D2 by UV irradiation. *Food Chemistry*. 2005; 92: 541-546.

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción

Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

SCOPUS, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS), REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SCIELO (Scientific Electronic Library Online), SABER UCV, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

CLaCaLIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST, **SCIENCE CITATION INDEX EXPANDED (SciSearch)**



Esta Revista se publica bajo el auspicio del
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico
Universidad Central de Venezuela.



 cdch-ucv.net

 publicaciones@cdch-ucv.net

www.revistahipertension.com.ve

www.revistadiabetes.com.ve

www.revistasindrome.com.ve

www.revistaavft.com.ve