

# Beta-Glucanos de *Pleurotus* y sus efectos en la salud

## Beta-Glucans from *Pleurotus* and its effects on health

Astrid Stefanía Duarte Trujillo<sup>1</sup>, Julio Pineda Insuasti<sup>2</sup>, Magdiel García Juárez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Centro Ecuatoriano de Biotecnología y Ambiente (CEBA), Ibarra, Ecuador.

<sup>2</sup> Universidad de los Llanos, Villavicencio, Colombia.

<sup>3</sup> Productora de Champiñones Carbonero-Jacales, Huayacocotla, México.

Autor para correspondencia: astrid.duarte@unillanos.edu.co

Recibido: octubre 15 de 2018

Aceptado: noviembre 25 de 2018

### RESUMEN

*Pleurotus* es un género de hongos comestibles, que además de presentar propiedades nutricionales y gastronómicas tiene compuestos bioactivos que le otorgan un carácter medicinal. Se han reportado betaglucanos bioactivos con actividad biológica, los cuales se relacionan en este trabajo. Se encontró que la versátil estructura y actividad biológica de los betaglucanos hace todavía difícil su escalamiento a nivel industrial.

**PALABRAS CLAVES:** actividad biológica, inmunomodulación, nutraceutico.

### ABSTRACT

*Pleurotus* is a genus of edible fungi, which in addition to presenting nutritional and gastronomic properties has bioactive compounds that give it a medicinal nature. Bioactive betaglucans with biological activity have been reported, which are related in this work. It was found that the versatile structure and biological activity of betaglucans still makes it difficult to scale at an industrial level.

**KEYWORDS:** biological activity, immunomodulation, nutraceutical.

### INTRODUCCIÓN

La producción de setas comestibles está aumentando continuamente a una tasa que gira en torno al 25% por año debido al cambio cultural de los consumidores hacia hábitos de vida saludables. Para 2013 se reportó a nivel mundial una producción de alrededor de 10 millones de toneladas de setas frescas, siendo China el mayor productor con aproximadamente 7 millones de toneladas (Baggio et al., 2012).

El hongo comestible más cultivado en el mundo es el champiñón blanco (*Agaricus*

*bisporus*) con aproximadamente el 64% de la producción, seguido de la seta ostra (*Pleurotus* spp.) y el shiitake (*Lentinula edodes*). Se reporta una producción mundial de 1,5 millones de toneladas de setas ostra al año y sigue en aumento debido a la gran fuente de nutrientes y compuestos activos de alta eficiencia biológica que representan su micelio y basidioma (AMRC, 2014; Shah, Z. A., Ashraff, M. & Ishtiaq, 2004; Suárez & Nieto, 2016) En *Pleurotus* spp. se ha reportado actividad biológica inmunomoduladora, hipocolesterolémica, hipoglucémica, antiinflamatoria, prebiótica, analgésica, antioxidante, anticancerígena, antiviral,

antibacterial, reguladora de la presión sanguínea, entre otras que se deben a sus componentes activos.

La tasa de mortalidad mundial para el 2014 fue de aproximadamente 7,89 muertes/1.000 habitantes (CIA, 2014), lo que representa según cálculos de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2012) alrededor de 56 millones de personas. Un 23% de las muertes se ocasionaron por enfermedades transmisibles, principalmente por virus y bacterias, que según estadísticas tuvieron más impacto en países subdesarrollados y en vía de desarrollo; situación que se ve agravada por el auge de las enfermedades tropicales Zika y Chikungunya. Debido al gran impacto de éstas enfermedades sobre la humanidad es importante considerar el betaglucano del género *Pleurotus* como un inmunomodulador potencial en la industria farmacéutica para combatir dichas enfermedades, que no han sido tratadas efectivamente porque tras un mal uso a largo plazo de los medicamentos convencionales se ha creado resistencia microbiana por mutación genética (Gao, Zhou, Wang, & Xu, 2003; Mazodier & Davies, 1991).

El género *Pleurotus* es un Basidiomycota del orden de los Agaricales definido por Paul Kummer en 1871 (Knop, Yarden, y Hadar, 2015). Según el índice Fungorum ya se han investigado 202 especies (Corrêa, Brugnari, Bracht, Peralta, & Ferreira, 2016). Son apreciadas por su riqueza nutricional y su agradable sabor, de ahí sus usos en la gastronomía. Tienen proteínas de alta calidad, hidratos de carbono, vitaminas (tiamina, riboflavina, niacina, calciferol), minerales (calcio, fósforo, hierro) y antioxidantes (compuestos fenólicos, tocoferol y ácido ascórbico), así como bajo porcentaje de grasa (Bonatti, Karnopp, Soares, & Furlan, 2004; Khatun, Islam, Cakilcioglu, Guler, & Chatterjee, 2015).

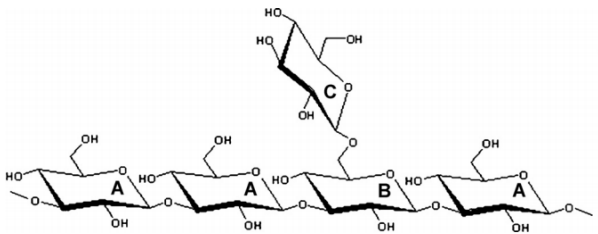
En el presente artículo se recopilan las principales investigaciones referentes a los

beta-glucanos de *Pleurotus* y sus efectos en la salud.

## ESTRUCTURA

Los  $\beta$ -glucanos son polisacáridos no celulósicos constituidos por unidades de glucosa, presentes en cereales como la cebada y la avena, levaduras, hongos, algunas bacterias y algas marinas (Elizaquível et al., 2011; A. A. Khan et al., 2016; Reyes Suárez et al., 2008; Wood, 2007; Zhu, Du, Bian, & Xu, 2015). Al no ser degradables por enzimas humanas constituyen un tipo de fibra dietética (Zeković, Kwiatkowski, Vrvic, Jakovljević, & Moran, 2005). El  $\beta$ -glucano fúngico más popular es el lentinan, un anticancerígeno y antibiótico aislado de *Lentinula edodes* (Shiitake); mientras en el género *Pleurotus* se destaca el pleurán ( $\beta$ -1,3 glucano), a pesar de que el primero en reportarse fue el HA por Yoshioka, Tabeta, Saitô, Uehara y Fukuoka (1985) (Bohn & BeMiller, 1995). Por su parte, Carbonero y colaboradores (2012) extrajeron, purificaron y determinaron la estructura química del  $\beta$ -(1,3) glucano de *Pleurotus sajor-caju*, encontrando que su estructura es común en los basidiomicetes, pero con un grado de sustitución que varía con el hongo; para éste caso se encuentra sustituido en O-6 al lado de los extremos no reductores.

Zeković y colaboradores (2005) afirman que los betaglucanos fúngicos se conforman de una cadena principal de residuos de glucosa unidos por enlaces glucosídicos  $\beta$ -(1,3) con puntos de ramificación  $\beta$ - (1  $\rightarrow$  6), tal y como se describe en la figura 1. Pero Chen, Xu, Lin y Cheung (2014) encontraron que en *P. tuber-regium* los betaglucanos se encuentran formados por enlaces glucosídicos  $\beta$ -(1,4) en la columna vertebral y  $\beta$ - (1,6) en las cadenas laterales, pero pueden contener enlaces  $\beta$ -(1,3) tanto en las cadenas primarias como en las secundarias.



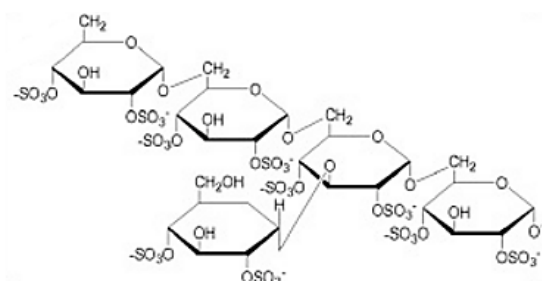
**Fig. 1.** Estructura química del (1,3)-  $\beta$ -glucano con ramificaciones (1,6) (Baggio et al., 2012).

Junto con la quitina, los betaglucanos constituyen los principales componentes de la pared celular de las células fúngicas (aproximadamente el 50% corresponde a  $\beta$ -glucanos) actuando como polisacáridos estructurales, aunque también pueden ser excretados al medio. Están unidos entre sí por enlaces de Nitrógeno en la capa intermedia de la pared celular y a veces forman complejos con la quitina en la capa interna. Poseen un alto nivel de eficiencia biológica, es decir, que tienen la habilidad de inducir la activación de los leucocitos para promover la respuesta del sistema inmunitario, e incrementar el número de linfocitos que protejan el organismo contra reacciones alérgicas. Además, participan en el metabolismo de grasas del cuerpo humano, conllevando a la disminución del colesterol total; y presentan actividad inmunomoduladora, anticancerígena, antimicrobiana (antibiótica, antiviral), hipocolesterolémica, hipoglucémica, antiinflamatoria y analgésica (Rop, Mlcek, & Jurikova, 2009; Suárez & Nieto, 2016).

Sus mecanismos de acción son poco conocidos, sin embargo algunos autores han demostrado que los  $\beta$ -glucanos pueden unirse a los receptores de glóbulos blancos e inducir respuesta inmune; su afinidad depende de su estructura en parámetros de fórmula química, composición, solubilidad y peso molecular (El Enshasy & Hatti-Kaul, 2013). Su estructura macromolecular depende tanto de la fuente como del método de aislamiento, el cual afecta la distribución y la longitud de las cadenas laterales. Todavía se desconoce qué estructura es causante de qué bioactividad, lo que sí se

sabe es que parámetros como la estructura primaria, la solubilidad, el grado de ramificación, la carga de sus polímeros y el peso molecular afectan la actividad biológica. Está comprobado que betaglucanos con grado de ramificación entre 0,20 a 0,33; peso molecular de 100 a 200 kDa; cadenas laterales sulfatadas y carboximetiladas; mayor solubilidad en agua, que es inversamente proporcional al grado de ramificación de las cadenas (menor a 100) y una estructura de triple hélice con grupos hidrófilos en la parte exterior son más activas (Zeković et al., 2005).

La insolubilidad en agua ya no es tan preocupante, pues se ha reportado su reversión cuando los betaglucanos de *Pleurotus* son sometidos a sulfatación porque adquieren una carga negativa que les permite interactuar con los hidronios del agua. Además, aumentan su longitud de cadena, grado de sustitución y radio de giro, lo que maximiza la superficie de interacción con cargas positivas (Zhang, Cheung, Ooi, & Zhang, 2004). Estudios de otra variedad de betaglucanos sugieren que la solubilidad también puede aumentar con sulfonilación, fosforilación o carboximetilación (Demleitner, Kraus, & Franz, 1992; Ohno, Suzuki, & Yadomae, 1986; Williams et al., 1991).



**Fig. 1** Betaglucano sulfatado (Zhu, Du, & Xu, 2016).

## CONTENIDO EN SETAS

El contenido de  $\beta$ -glucanos puede estar influenciado por muchos factores, como las especies, las condiciones de cultivo de hongos, el grado de madurez del cuerpo fructífero, el

contenido total de fibra dietética, entre otros (Zhu et al., 2015).

Manzi, Aguzzi y Pizzoferrato (2001) midieron el contenido de  $\beta$ -glucanos en *P. ostreatus*, encontrando que varía de 139 mg/100 g de hongo cuando está crudo a 218 mg/100 g de hongo cuando es sometido a cocción, aproximadamente el 3% y 4% de la Fibra Dietética Total (FDT) respectivamente. El aumento en la concentración de  $\beta$ -glucanos en el hongo se debería a la pérdida de agua que sufre la seta ostra durante dicho proceso térmico. Más tarde, estos mismos investigadores midieron el contenido de  $\beta$ -glucanos en *P. eryngii*, encontrando que corresponde a 414 mg/ 100 g de hongos cuando está fresco a 517 mg/ 100 g cuando es cocinado, aproximadamente el 9% y 8% de la Fibra Dietética Total (FDT), respectivamente. Una mayor cantidad de fibra implica un mayor

contenido de betaglucanos. (Manzi et al., 2004).

### ACTIVIDAD BIOLÓGICA

Los betaglucanos de *Pleurotus* spp presentan una amplia actividad biológica como se observa en la tabla 1, lo que hace visible su potencial en la industria farmacéutica como agentes terapéuticos. Sin embargo, sus variaciones estructurales (que afectan notablemente su actividad biológica) son impedimentos para su uso a nivel industrial, ya que como se mencionó anteriormente, se desconoce qué estructura es causante de qué bioactividad. Rice y colaboradores (2004) describieron la farmacocinética de tres betaglucanos altamente purificados y caracterizados tras administración intravenosa, encontrando que ésta varía de acuerdo con sus características fisicoquímicas.

**Tabla 3.** Estudios sobre la actividad biológica de beta-glucanos aislados de *Pleurotus* spp.

Actividad	Especie fúngica	Referencias
Analgésica	<i>P. pulmonarius</i>	Baggio et al. (2010, 2012); Smiderle et al. (2008)
Antialérgico	<i>P. ostreatus</i>	M. Jesenak, Hrubisko, Majtan, Rennerova, & Banovcin (2014)
Antibacteriana	<i>P. ostreatus</i> , <i>P. australis</i> , <i>P. florida</i>	Bergendiova, Tibenska y Majtan (2011); Kamilya, Ghosh, Bandyopadhyay, Mal & Maiti, (2006); Ren et al. (2014); Sen et al. (2013)
Anticancerígeno	<i>P. sajor-caju</i> , <i>P. ostreatus</i>	Carbonero et al. (2012); Lavi, Friesem, Geresh, Hadar, & Schwartz (2006)
Antiinflamatoria	<i>P. sajor-caju</i> , <i>P. pulmonarius</i> , <i>P. ostreatus</i>	Nosál'ová, Bobek, Cerná, Galbavý, & Stvrtina (2000); Silveira et al. (2014); Smiderle et al. (2008)
Antioxidante	<i>P. australis</i>	Bobek & Galbavy (2011); Ren et al. (2014)
Antitumoral	<i>P. tuber-regium</i>	Tao, Zhang, & Cheung (2006); Tao, Zhang, & Zhang (2009); Zhang, Cheung, Chiu, Wong, & Ooi, (2006). Zhang et al. (2004)
Antiviral	<i>P. tuber-regium</i>	Zhang et al. (2004)
Hipocolesterolemica y lipolítica	<i>Pleurotus</i> spp, <i>P. sajor-caju</i>	Bobek, Ozdín, & Mikus (1995); Kanagasabapathy, Chua, Malek, Vikineswary, & Kuppusamy (2014); Rop et al. (2009)

Actividad	Especie fúngica	Referencias
Inmunomoduladora	<i>P. nebrodensis</i> , <i>P. sajor-caju</i> , <i>P. ostreatus</i> , <i>P. florida</i>	Cui, Wang, Wang, Li, & Zhang, (2015); Jesenak et al. (2013); Kamilya et al. (2006); Rop et al. (2009); Rout, Mondal, Chakraborty, & Islam (2008); Silveira et al. (2014)
Prebiótico	<i>P. eryngii</i> , <i>P. ostreatus</i>	Li & Shah (2015); Synytsya et al. (2009)

## CONTROVERSIAS

Estudios apresurados en 1998 afirmaron que el consumo de betaglucanos con fármacos no esteroides anti-inflamatorios podía causar la muerte, sin embargo, años más tarde se refutaron éstos resultados, demostrando que su combinación sólo disminuye un poco la actividad fagocítica del roedor sin llegar a ser letal (Takahashi, Ohno, Adachi, & Yadomae, 2001; Vetvicka & Vetvickova, 2009; S. Yoshioka, Ohno, Miura, Adachi, & Yadomae, 1998). También se afirma que la administración de betaglucanos particulados por vía intravenosa puede causar la formación de granulomas y hepatoesplenomegalia (di Luzio, Williams, McNamee, Edwards, & Kitahama, 1979); resultados que todavía no han sido contradichos.

Pese a tanta controversia, existen actualmente tres betaglucanos fúngicos clasificados por la U.S. Food and Drug Administration (FDA, 2008, 2010, 2012) como GRASS (Generally Recognized As Safe), calificación dada cuando la sustancia no presenta contraindicaciones ni efectos secundarios conocidos tras su uso. Estos betaglucanos provienen de *Saccharomyces cerevisiae*, *Ganoderma lucidum* y *Aureobasidium pullulans* (Pululán).

## CUANTIFICACION

La gran diversidad de beta -glucanos hace que su cuantificación sea todavía muy difícil de estandarizar. Sin embargo, se enuncian los métodos de detección más comunes: El método enzimático o método McCleary (kit Megazyme) que es costoso, el método de fenol-ácido sulfúrico que es bastante inespecífico, el método de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) que es incompleto porque los anticuerpos no reconocen todos los betaglucanos, el método fluorimétrico con azul de anilina y el método colorimétrico con rojo Congo que tiene la mayor precisión (Semedo, Karmali, & Fonseca, 2015; Zhu et al., 2015).

## CONCLUSIONES

Se han reportado betaglucanos bioactivos con actividad biológica inmunomoduladora, hipocolesterolémica, hipoglucémica, antiinflamatoria, prebiótica, analgésica, antioxidante, anticancerígena, antiviral, antibacterial, cardioprotectora, entre otras, que hacen este hongo un fármaco potencial. Sin embargo, la versátil estructura y actividad biológica de los betaglucanos hace todavía difícil su escalamiento a nivel industrial.

## REFERENCIAS

- Adachi, Y., Ishii, T., Ikeda, Y., Hoshino, A., Tamura, H., Aketagawa, J., ... Ohno, N. (2004). Characterization of  $\beta$ -Glucan Recognition Site on C-Type Lectin, Dectin 1. *Infection and Immunity*, 72(7), 4159–4171. <http://doi.org/10.1128/IAI.72.7.4159-4171.2004>
- Agricultural Marketing Resource Center, A. (2014). Mushrooms profile. Retrieved from <http://www.agmrc.org/commodities-products/specialty-crops/mushrooms-profile/>

- Baggio, C. H., Freitas, C. S., Marcon, R., Werner, M. F. de P., Rae, G. A., Smiderle, F. R., ... Santos, A. R. S. (2012). Antinociception of  $\beta$ -D-glucan from *Pleurotus pulmonarius* is possibly related to protein kinase C inhibition. *International Journal of Biological Macromolecules*, *50*(3), 872–7. <http://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2011.10.023>
- Baggio, C. H., Freitas, C. S., Martins, D. F., Mazzardo, L., Smiderle, F. R., Sasaki, G. L., ... Santos, A. R. S. (2010). Antinociceptive effects of (1 $\rightarrow$ 3),(1 $\rightarrow$ 6)-linked  $\beta$ -glucan isolated from *Pleurotus pulmonarius* in models of acute and neuropathic pain in mice: evidence for a role for glutamatergic receptors and cytokine pathways. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, *11*(10), 965–71. <http://doi.org/10.1016/j.jpain.2010.01.005>
- Battle, J., Ha, T., Li, C., Beffa, V. Della, Rice, P., Kalbfleisch, J., ... Williams, D. (1998). Ligand Binding to the (1  $\rightarrow$  3)- $\beta$ -D-Glucan Receptor Stimulates NF $\kappa$ B Activation, but Not Apoptosis in U937 Cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, *249*(2), 499–504. <http://doi.org/10.1006/bbrc.1998.9175>
- Bergendiova, K., Tibenska, E., & Majtan, J. (2011). Pleuran ( $\beta$ -glucan from *Pleurotus ostreatus*) supplementation, cellular immune response and respiratory tract infections in athletes. *European Journal of Applied Physiology*, *111*(9), 2033–2040. Retrieved from <http://link.springer.com/article/10.1007/s00421-011-1837-z>
- Bobek, P. (1998). Dose- and Time-Dependent Hypocholesterolemic Effect of Oyster Mushroom (*Pleurotus ostreatus*) in Rats. *Nutrition*, *14*(3), 282–286. [http://doi.org/10.1016/S0899-9007\(97\)00471-1](http://doi.org/10.1016/S0899-9007(97)00471-1)
- Bobek, P., & Galbavy, S. (2001). Effect of pleuran (beta-glucan from *Pleurotus ostreatus*) on the antioxidant status of the organism and on dimethylhydrazine-induced precancerous lesions in rat colon. *British Journal of Biomedical Science*, *58*(3), 164–168. Retrieved from <http://search.proquest.com/openview/4308d566b47ec9c20b4b34e5967ed288/1?pq-origsite=gscholar>
- Bobek, P., Ozdín, O., & Mikus, M. (1995). Dietary oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) accelerates plasma cholesterol turnover in hypercholesterolaemic rat. *Physiological Research / Academia Scientiarum Bohemoslovaca*, *44*(5), 287–291. Retrieved from <http://europepmc.org/abstract/MED/8869262>
- Bohn, J. A., & BeMiller, J. N. (1995). (1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -d-Glucans as biological response modifiers: a review of structure-functional activity relationships. *Carbohydrate Polymers*, *28*(1), 3–14. [http://doi.org/10.1016/0144-8617\(95\)00076-3](http://doi.org/10.1016/0144-8617(95)00076-3)
- Bonatti, M., Karnopp, P., Soares, H. ., & Furlan, S. . (2004). Evaluation of *Pleurotus ostreatus* and *Pleurotus sajor-caju* nutritional characteristics when cultivated in different lignocellulosic wastes. *Food Chemistry*, *88*(3), 425–428. <http://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.01.050>
- Brown, G. D., & Gordon, S. (2003). Fungal  $\beta$ -Glucans and Mammalian Immunity. *Immunity*, *19*(3), 311–315. [http://doi.org/10.1016/S1074-7613\(03\)00233-4](http://doi.org/10.1016/S1074-7613(03)00233-4)
- Brown, G. D., & Gordon, S. (2005). Immune recognition of fungal  $\beta$ -glucans. *Cellular Microbiology*, *7*(4), 471–479. <http://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2005.00505.x>
- Carbonero, E. R., Ruthes, A. C., Freitas, C. S., Utrilla, P., Gálvez, J., da Silva, E. V., ... Iacomini, M. (2012). Chemical and biological properties of a highly branched  $\beta$ -glucan from edible mushroom *Pleurotus sajor-caju*. *Carbohydrate Polymers*, *90*(2), 814–9. <http://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.06.005>
- CENTRAL INTELLIGENCE AGENCY (CIA). (2014). The World Factbook. Retrieved from <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/fields/2066.html>
- Chan, G., Chan, W., & Sze, D. (2009). The effects of beta-glucan on human immune and cancer cells. *J Hematol Oncol*, *2*(25). <http://doi.org/10.1186/1756-8722-2-25>
- Charles, S. B. (2005). Dietary fiber, glycemic response, and diabetes. *Molecular Nutrition and Food*



*Research*, 49, 560–570.

- Chaves, V. E., Frasson, D., & Kawashita, N. H. (2011). Several agents and pathways regulate lipolysis in adipocytes. *Biochimie*, 93(10), 1631–40. <http://doi.org/10.1016/j.biochi.2011.05.018>
- Chen, L., Xu, W., Lin, S., & Cheung, P. C. K. (2014). Cell wall structure of mushroom sclerotium (*Pleurotus tuber regium*): Part 1. Fractionation and characterization of soluble cell wall polysaccharides. *Food Hydrocolloids*, 36, 189–195. <http://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2013.09.023>
- Corrêa, R. C. G., Brugnari, T., Bracht, A., Peralta, R. M., & Ferreira, I. C. F. R. (2016). Biotechnological, nutritional and therapeutic uses of *Pleurotus* spp. (Oyster mushroom) related with its chemical composition: A review on the past decade findings. *Trends in Food Science & Technology*, 50, 103–117. <http://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.01.012>
- Cui, H.-Y., Wang, C.-L., Wang, Y.-R., Li, Z.-J., & Zhang, Y.-N. (2015). The polysaccharide isolated from *Pleurotus nebrodensis* (PN-S) shows immune-stimulating activity in RAW264.7 macrophages. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 13(5), 355–60. [http://doi.org/10.1016/S1875-5364\(15\)30026-1](http://doi.org/10.1016/S1875-5364(15)30026-1)
- Demleitner, S., Kraus, J., & Franz, G. (1992). Synthesis and antitumour activity of sulfoalkyl derivatives of curdlan and lichenan. *Carbohydrate Research*, 226(2), 247–252. [http://doi.org/10.1016/0008-6215\(92\)84072-Z](http://doi.org/10.1016/0008-6215(92)84072-Z)
- di Luzio, N. R., Williams, D. L., McNamee, R. B., Edwards, B. F., & Kitahama, A. (1979). Comparative tumor-inhibitory and anti-bacterial activity of soluble and particulate glucan. *International Journal of Cancer*, 24(6), 773–779. <http://doi.org/10.1002/ijc.2910240613>
- El Enshasy, H. A., & Hatti-Kaul, R. (2013). Mushroom immunomodulators: unique molecules with unlimited applications. *Trends in Biotechnology*, 31(12), 668–77. <http://doi.org/10.1016/j.tibtech.2013.09.003>
- Elisashvili, V., Penninckx, M., Kachlishvili, E., Asatiani, M., & Kvesitadze, G. (2006). Use of *Pleurotus dryinus* for lignocellulolytic enzymes production in submerged fermentation of mandarin peels and tree leaves. *Enzyme and Microbial Technology*, 38(7), 998–1004. <http://doi.org/10.1016/j.enzymictec.2005.08.033>
- Elizaquível, P., Sánchez, G., Salvador, A., Fisman, S., Dueñas, M. T., López, P., ... Aznar, R. (2011). Evaluation of yogurt and various beverages as carriers of lactic acid bacteria producing 2-branched (1,3)- $\beta$ -D-glucan. *Journal of Dairy Science*, 94(7), 3271–8. <http://doi.org/10.3168/jds.2010-4026>
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS, F. (2013). Statistics. Retrieved April 1, 2016, from <http://faostat3.fao.org/home/E>
- Gao, Y. H., Zhou, S., Wang, M., & Xu, A. (2003). Antibacterial and antiviral value of the genus *Ganoderma* P. Karst. Species (Aphyllphoromycetideae): A review. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 5(3), 235–246. <http://doi.org/10.1615/InterJMedicMush.v5.i3.20>
- Jesenak, M., Hrubisko, M., Majtan, J., Rennerova, Z., & Banovcin, P. (2014). Anti-allergic effect of Pleuran ( $\beta$ -glucan from *Pleurotus ostreatus*) in children with recurrent respiratory tract infections. *Phytotherapy Research*, 28(3), 471–474.
- Jesenak, M., Majtan, J., Rennerova, Z., Kyselovic, J., Banovcin, P., & Hrubisko, M. (2013). Immunomodulatory effect of pleuran ( $\beta$ -glucan from *Pleurotus ostreatus*) in children with recurrent respiratory tract infections. *International Immunopharmacology*, 15(2), 395–9. <http://doi.org/10.1016/j.intimp.2012.11.020>
- Kamilya, D., Ghosh, D., Bandyopadhyay, S., Mal, B. C., & Maiti, T. K. (2006). In vitro effects of bovine lactoferrin, mushroom glucan and *Abrus* agglutinin on Indian major carp, catla (*Catla catla*) head kidney leukocytes. *Aquaculture*, 253(1-4), 130–139. <http://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2005.07.038>

- Kanagasabapathy, G., Chua, K. H., Malek, S. N. A., Vikineswary, S., & Kuppusamy, U. R. (2014). AMP-activated protein kinase mediates insulin-like and lipo-mobilising effects of  $\beta$ -glucan-rich polysaccharides isolated from *Pleurotus sajor-caju* (Fr.), Singer mushroom, in 3T3-L1 cells. *Food Chemistry*, *145*, 198–204. <http://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.08.051>
- Khan, A. A., Gani, A., Masoodi, F. A., Amin, F., Wani, I. A., Khanday, F. A., & Gani, A. (2016). Structural, thermal, functional, antioxidant & antimicrobial properties of  $\beta$ -d-glucan extracted from baker's yeast (*Saccharomyces cerevisiae*)-Effect of  $\gamma$ -irradiation. *Carbohydrate Polymers*, *140*, 442–50. <http://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.01.003>
- Khan, M. A., & Tania, M. (2012). Nutritional and Medicinal Importance of *Pleurotus* Mushrooms: An Overview. *Food Reviews International*, *28*(3), 313–329. <http://doi.org/10.1080/87559129.2011.637267>
- Khatun, S., Islam, A., Cakilcioglu, U., Guler, P., & Chatterjee, N. C. (2015). Nutritional qualities and antioxidant activity of three edible oyster mushrooms (*Pleurotus* spp.). *NJAS - Wageningen Journal of Life Sciences*, *72-73*, 1–5. <http://doi.org/10.1016/j.njas.2012.03.003>
- Knop, D., Yarden, O., & Hadar, Y. (2015). The ligninolytic peroxidases in the genus *Pleurotus*: divergence in activities, expression and potential applications. *Applied Microbiology and Biotechnology*, *99*, 1025–1038.
- Lavi, I., Friesem, D., Geresh, S., Hadar, Y., & Schwartz, B. (2006). An aqueous polysaccharide extract from the edible mushroom *Pleurotus ostreatus* induces anti-proliferative and pro-apoptotic effects on HT-29 colon cancer cells. *Cancer Letters*, *244*(1), 61–70. <http://doi.org/10.1016/j.canlet.2005.12.007>
- Li, S., & Shah, N. P. (2015). Effects of *Pleurotus eryngii* polysaccharides on bacterial growth, texture properties, proteolytic capacity, and angiotensin-I-converting enzyme-inhibitory activities of fermented milk. *Journal of Dairy Science*, *98*(5), 2949–61. <http://doi.org/10.3168/jds.2014-9116>
- Manzi, P., Aguzzi, A., & Pizzoferrato, L. (2001). Nutritional value of mushrooms widely consumed in Italy. *Food Chemistry*, *73*(3), 321–325. [http://doi.org/10.1016/S0308-8146\(00\)00304-6](http://doi.org/10.1016/S0308-8146(00)00304-6)
- Manzi, P., Marconi, S., Aguzzi, A., & Pizzoferrato, L. (2004). Commercial mushrooms: nutritional quality and effect of cooking. *Food Chemistry*, *84*(2), 201–206. [http://doi.org/10.1016/S0308-8146\(03\)00202-4](http://doi.org/10.1016/S0308-8146(03)00202-4)
- Massadeh, M., Fraija, A., & Fandib, K. (2010). Effect of Carbon Sources on The Extracellular Lignocellulolytic Enzymetic System of *Pleurotus Sajor-Caju*. *Jordan Journal of Biological Science*, *3*(2), 51–54. Retrieved from [http://www.jjbs.hu.edu.jo/files/v3n2/Effect of Carbon Sources on The Extracellular.pdf](http://www.jjbs.hu.edu.jo/files/v3n2/Effect%20of%20Carbon%20Sources%20on%20The%20Extracellular.pdf)
- Mazodier, P., & Davies, J. (1991). Gene transfer between distantly related bacteria. *Annual Review of Genetics*, *25*, 147–171.
- Nosál'ová, V., Bobek, P., Cerná, S., Galbavý, S., & Stvrtina, S. (2000). Effects of pleuran (beta-glucan isolated from *Pleurotus ostreatus*) on experimental colitis in rats. *Physiological research/Academia Scientiarum Bohemoslovaca*, *50*(6), 575–581. Retrieved from <http://europepmc.org/abstract/med/11829318>
- Ohno, N., Suzuki, I., & Yadoyama, T. (1986). Structure and antitumor activity of a D-1,3-glucan isolated from the culture filtrate of *Sclerotinia sclerotiorum* IF0 9395. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, *34*(3), 1362–1365. <http://doi.org/10.1248/cpb.34.1362>
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, O. (2012). Base de datos. Retrieved from <http://www.who.int/gho/database/es/>
- Ozment-Skelton, T. R., Goldman, Matthew P. Gordon, S., Brown, G. D., & Williams, D. L. (2006). Prolonged Reduction of Leukocyte Membrane-Associated Dectin-1 Levels following  $\beta$ -Glucan Administration. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *318*(2), 540–546. <http://doi.org/10.1124/jpet.106.102293>



- Palmieri, G., Giardina, P., Bianco, C., Fontanella, B., & Sannia, G. (2000). Copper Induction of Laccase Isoenzymes in the Ligninolytic Fungus *Pleurotus ostreatus*. *Applied And Environmental Microbiology*, 66(3), 920–924.
- Plank, D. W., & DelVecchio, A. J. (2006). Reduced trans fat product. Google Patents. Retrieved from <https://www.google.com/patents/US7105195>
- Reddy, G. V., Ravindra Babu, P., Komaraiah, P., Roy, K. R. R. M., & Kothari, I. L. (2003). Utilization of banana waste for the production of lignolytic and cellulolytic enzymes by solid substrate fermentation using two *Pleurotus* species (*P. ostreatus* and *P. sajor-caju*). *Process Biochemistry*, 38(10), 1457–1462. [http://doi.org/10.1016/S0032-9592\(03\)00025-6](http://doi.org/10.1016/S0032-9592(03)00025-6)
- Ren, L., Hemar, Y., Perera, C. O., Lewis, G., Krissansen, G. W., & Buchanan, P. K. (2014). Antibacterial and antioxidant activities of aqueous extracts of eight edible mushrooms. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 3(2), 41–51. <http://doi.org/10.1016/j.bcdf.2014.01.003>
- Reyes Suárez, E., Bugden, S. M., Kai, F. B., Kralovec, J. A., Nosedá, M. D., Barrow, C. J., & Grindley, T. B. (2008). First isolation and structural determination of cyclic beta-(1->2)-glucans from an alga, *Chlorella pyrenoidosa*. *Carbohydrate Research*, 343(15), 2623–33. <http://doi.org/10.1016/j.carres.2008.07.009>
- Rice, P. J., Lockhart, B. E., Barker, L. A., Adams, E. L., Ensley, H. E., & Williams, D. L. (2004). Pharmacokinetics of fungal (1-3)-beta-D-glucans following intravenous administration in rats. *International Immunopharmacology*, 4(9), 1209–15. <http://doi.org/10.1016/j.intimp.2004.05.013>
- Rop, O., Mlcek, J., & Jurikova, T. (2009). Beta-glucans in higher fungi and their health effects. *Nutrition Reviews*, 67(11), 624–631. <http://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00230.x>
- Rout, D., Mondal, S., Chakraborty, I., & Islam, S. S. (2008). The structure and conformation of a water-insoluble (1->3)-, (1->6)-beta-D-glucan from the fruiting bodies of *Pleurotus florida*. *Carbohydrate Research*, 343(5), 982–7. <http://doi.org/10.1016/j.carres.2007.12.022>
- Semedo, M. C., Karmali, A., & Fonseca, L. (2015). A high throughput colorimetric assay of beta-1,3-D-glucans by Congo red dye. *Journal of Microbiological Methods*, 109, 140–8. <http://doi.org/10.1016/j.mimet.2014.12.020>
- Sen, I. K., Mandal, A. K., Chakraborti, S., Dey, B., Chakraborty, R., & Islam, S. S. (2013). Green synthesis of silver nanoparticles using glucan from mushroom and study of antibacterial activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, 62, 439–49. <http://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.09.019>
- Shah, Z. A., Ashraff, M., & Ishtiaq, M. (2004). Comparative study on cultivation and yield performance of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) on the different substrates (wheat straw, leaves, sawdust). *Pak J Nut*, 3(3), 158–160.
- Silveira, M. L. L., Smiderle, F. R., Moraes, C. P., Borato, D. G., Baggio, C. H., Ruthes, A. C., ... Iacomini, M. (2014). Structural characterization and anti-inflammatory activity of a linear beta-D-glucan isolated from *Pleurotus sajor-caju*. *Carbohydrate Polymers*, 113, 588–96. <http://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.07.057>
- Smiderle, F. R., Olsen, L. M., Carbonero, E. R., Baggio, C. H., Freitas, C. S., Marcon, R., ... Iacomini, M. (2008). Anti-inflammatory and analgesic properties in a rodent model of a (1->3), (1->6)-linked beta-glucan isolated from *Pleurotus pulmonarius*. *European Journal of Pharmacology*, 597(1-3), 86–91. <http://doi.org/10.1016/j.ejphar.2008.08.028>
- Suárez, C., & Nieto, J. (2016). Cultivo biotecnológico de macrohongos comestibles : una alternativa en la obtención de nutracéuticos. *Revista Iberoamericana de Micología*, 30(1), 1–8. <http://doi.org/10.1016/j.riam.2012.03.011>
- Synytsya, A., Míčková, K., Synytsya, A., Jablonský, I., Spěváček, J., Erban, V., ... Čopíková, J. (2009). Glucans from fruit bodies of cultivated mushrooms *Pleurotus ostreatus* and *Pleurotus eryngii*:

- Structure and potential prebiotic activity. *Carbohydrate Polymers*, 76(4), 548–556. <http://doi.org/10.1016/j.carbpol.2008.11.021>
- Takahashi, H., Ohno, N., Adachi, Y., & Yadomae, T. (2001). Association of immunological disorders in lethal side effect of NSAIDs on  $\beta$ -glucan-administered mice. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 31(1), 1–14. [http://doi.org/10.1016/S0928-8244\(01\)00228-0](http://doi.org/10.1016/S0928-8244(01)00228-0)
- Tao, Y., Zhang, L., & Cheung, P. C. K. (2006). Physicochemical properties and antitumor activities of water-soluble native and sulfated hyperbranched mushroom polysaccharides. *Carbohydrate Research*, 341(13), 2261–9. <http://doi.org/10.1016/j.carres.2006.05.024>
- Tao, Y., Zhang, Y., & Zhang, L. (2009). Chemical modification and antitumor activities of two polysaccharide-protein complexes from *Pleurotus tuber-regium*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 45(2), 109–15. <http://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2009.04.010>
- U.S. Food and Drug Administration (FDA). (2008). *Letter GRAS Notice No. GRN 000239*. Eagan. Retrieved from <http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/NoticeInventory/ucm153925.htm>
- U.S. Food and Drug Administration (FDA). (2010). *Letter GRAS Notice No. GRN 000309*. Houston. Retrieved from <http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/NoticeInventory/ucm218462.htm>
- U.S. Food and Drug Administration (FDA). (2012). *Letter GRAS Notice No. GRN 000413*. Alexandria. Retrieved from <http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/NoticeInventory/ucm319626.htm>
- Vetvicka, V., & Vetvickova, J. (2009). Beta-glucan-indomethacin combination produces no lethal effects. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 153(2), 111–116. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19771134>
- Williams, D. L., McNamee, R. B., Jones, E. L., Pretus, H. A., Ensley, H. E., Browder, I. W., & Di Luzio, N. R. (1991). A method for the solubilization of a (1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -d-glucan isolated from *Saccharomyces cerevisiae*. *Carbohydrate Research*, 219, 203–213. [http://doi.org/10.1016/0008-6215\(91\)89052-H](http://doi.org/10.1016/0008-6215(91)89052-H)
- Wood, P. J. (2007). Cereal  $\beta$ -glucans in diet and health. *Journal of Cereal Science*, 46(3), 230–238. <http://doi.org/10.1016/j.jcs.2007.06.012>
- Yoshioka, S., Ohno, N., Miura, T., Adachi, Y., & Yadomae, T. (1998). Inmunotoxicidad de beta-glucanos solubles inducidas por el tratamiento con indometacina. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 21(3), 171–179. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9718206>
- Yoshioka, Y., Tabeta, R., Saitô, H., Uehara, N., & Fukuoka, F. (1985). Antitumor polysaccharides from *P. ostreatus* (Fr.) quél.: Isolation and structure of a  $\beta$ -glucan. *Carbohydrate Research*, 140(1), 93–100. [http://doi.org/10.1016/0008-6215\(85\)85052-7](http://doi.org/10.1016/0008-6215(85)85052-7)
- Zeković, D. B., Kwiatkowski, S., Vrvic, M. M., Jakovljević, D., & Moran, C. A. (2005). Natural and Modified (1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-Glucans in Health Promotion and Disease Alleviation. *Critical Reviews in Biotechnology*, 25(4), 205–230. <http://doi.org/10.1080/07388550500376166>
- Zhang, M., Cheung, P. C. K., Ooi, V. E. C., & Zhang, L. (2004). Evaluation of sulfated fungal beta-glucans from the sclerotium of *Pleurotus tuber-regium* as a potential water-soluble anti-viral agent. *Carbohydrate Research*, 339(13), 2297–301. <http://doi.org/10.1016/j.carres.2004.07.003>
- Zhang, M., Cheung, P. C.-K., Chiu, L. C.-M., Wong, E. Y.-L., & Ooi, V. E.-C. (2006). Cell-cycle arrest and apoptosis induction in human breast carcinoma MCF-7 cells by carboxymethylated  $\beta$ -glucan from the mushroom sclerotia of *Pleurotus tuber-regium*. *Carbohydrate Polymers*, 66(4), 455–462. <http://doi.org/10.1016/j.carbpol.2006.03.031>

- Zhu, F., Du, B., Bian, Z., & Xu, B. (2015). Beta-glucans from edible and medicinal mushrooms: Characteristics, physicochemical and biological activities. *Journal of Food Composition and Analysis*, 41, 165–173. <http://doi.org/10.1016/j.jfca.2015.01.019>
- Zhu, F., Du, B., & Xu, B. (2016). A critical review on production and industrial applications of beta-glucans. *Food Hydrocolloids*, 52, 275–288.