

Los hongos y su microuniverso molecular

Michelle Martínez-Pineda¹, Pedro Miguel Alvarez-Cortés¹, Tania Raymundo¹, Mabel M. Montenegro-Sustaita², Umanel Azazael Hernández-González³, Ricardo Valenzuela^{1,4}

¹Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Botánica, Laboratorio de Micología, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala, Santo Tomás, Ciudad de México 11340, México; pedromacascomycota@gmail.com (P.M.A.C.); traymundoo@ipn.mx (T.R.); rvalenzg@ipn.mx (R.V.); mmartinezpin@ipn.mx (M.M.P)

²Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Química Orgánica, Laboratorio 4, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala, Santo Tomás, Ciudad de México 11340, México; mmontenegro@ipn.mx (M.M.M.S.)

³Instituto Politécnico Nacional, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Zacatecas, Departamento de Formación Profesional Genérica, Calle Circuito del Gato 202, Ciudad Administrativa, Zacatecas 98160, México; uahernandez@ipn.mx (U.A.H.G.)

⁴Autor para la correspondencia: rvalenzg@ipn.mx

RESUMEN

El papel fundamental de los hongos en los ecosistemas es la degradación de la materia orgánica, con el fin de reintegrar los nutrientes al medio ambiente, sin embargo, en el proceso de degradación el micelio produce un sinnúmero de moléculas de estructuras químicas diversas que pueden ser aprovechadas por el ser humano en todo tipo de procesos e industrias, desde el sector alimentario por los aminoácidos, polisacáridos, proteínas y vitaminas que contienen, hasta la industria farmacéutica en donde son aprovechados los metabolitos secundarios en el tratamiento de enfermedades que constituyen una emergencia actual, tal es el caso de varios trastornos mentales o del cáncer, buscando alternativas con bajos o nulos efectos adversos. Sin embargo, los hongos han causado intoxicaciones, en ocasiones mortales, en la población debido a la ingestión de especies silvestres no aptas para el consumo humano. Por lo tanto, en este trabajo pretendemos abordar los aspectos beneficiosos de los hongos para la humanidad, además de mostrar cómo los metabolitos tóxicos presentes en estos organismos también pueden utilizarse en beneficio de los seres humanos.

Palabras clave: farmacología, fungi, medicinal, neurociencia, toxicología

ABSTRACT

The fundamental role of fungi in ecosystems is the degradation of organic matter, in order to reintegrate nutrients into the environment, however, in the degradation process the mycelium produces an endless numbers of molecules with diverse chemical structures that can be used by humans in all kinds of processes and industries, from the food sector due to the aminoacids, polysaccharides, proteins and vitamins they contain, to the pharmaceutical industry, where secondary metabolites are used in the treatment of diseases that constitute a current emergency, such as various mental disorders or cancer, searching for alternatives with low or no adverse effects. However, fungi have caused poisoning, sometimes fatal, in the population due to the ingestion of wild species that are not suitable for human consumption. Therefore, in this work we aim to address the beneficial aspects of fungi for humanity, in addition to showing how the toxic metabolites found in these organisms can also be used for the benefit of humans.

Keywords: fungi, medicinal, neuroscience, pharmacology, toxicology.



1

INTRODUCCIÓN



Los hongos constituyen un elemento fundamental en el correcto funcionamiento de los ecosistemas, están encargados de la degradación de los restos vegetales y animales con el fin de reintegrar los nutrientes al suelo, son parte importante del ciclo global del carbono (Molina y Pildain, 2022). El micelio es la parte primaria del hongo, encargado de la nutrición del organismo y de llevar a cabo la mayor parte del proceso de degradación de la materia orgánica, cuando los estímulos del medio lo permiten se producen las estructuras de reproducción sexual, denominados esporomas, adoptando varios tamaños, formas, colores y colonizando todo tipo de sustratos desde hojas, madera, hasta piedras o huesos de animales, en estas estructuras se producen las esporas, que aseguran la perpetuación del organismo (Alexopoulos, 2002).

Durante siglos los hongos han convivido con los seres humanos, aportando un sinfín de productos alimenticios, farmacéuticos, cosméticos, agentes de control biológico de plagas, etc. Dentro de los productos que los hongos han aportado a la humanidad destacan la cerveza, vino y pan, producidos por la fermentación debido a la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, la penicilina producida por los hongos filamentosos del género *Penicillium* sp. o las ciclosporinas del hongo *Beauveria nivea*. Además, el uso de los hongos ha escalado hasta la eliminación de materia orgánica en aguas residuales, mediante la especie *Arthromyces ramosus*, sin embargo, también han sido motivo de miedo entre la población, generando micofobia, esto debido a las intoxicaciones y muertes asociadas a varias especies de los géneros *Amanita*, *Clitocybe*, *Cortinarius*, *Lepiota* o *Paxinus*, por mencionar algunos (Benítez-Macías et al., 2009).

2

MOLÉCULAS MEDICINALES AISLADAS DE BASIDIOMICETOS

Los basidiomicetos son organismos fascinantes, degradadores de la materia orgánica en descomposición del suelo, creciendo entre la hojarasca, sobre madera en descomposición o bien asociados a los árboles mediante ectomicorrizas, en donde el micelio del hongo se asocia con las raíces del árbol, obteniendo un beneficio mutuo con intercambio de nutrientes, este grupo de hongos forman estructuras de reproducción en forma de sombrilla, aunque algunas especies pueden formar estructuras esféricas o estrelladas como en el caso de las estrellas de tierra del género *Astraeus* sp., o bien, estructuras en forma de repisa como en el caso de varios poliporoides e hidnoides.



Figura 1. Basidioma de *Ganoderma* sp. desarrollándose sobre tronco vivo en bosque mesófilo de montaña.

En la actualidad, las investigaciones en el ámbito químico revelan la presencia de moléculas muy interesantes por sus características estructurales y por la actividad biológica que han demostrado en pruebas de laboratorio, tal es el caso de los hongos de repisa de la especie *Ganoderma lucidum*, en donde se han descubierto compuestos inmunoreguladores, inmunosupresores, anticancerígenos y antioxidantes, que pueden ser utilizados en la formulación de medicamentos para combatir enfermedades como hipertensión, úlceras gástricas, diabetes y hepatitis, además de fortalecer el sistema inmune, esto gracias a los terpenoides y polisacáridos producidos por el hongo (Batra et al, 2013).

El género *Lycoperdon* forma estructuras de reproducción o basidiomas de forma esférica, y producen compuestos químicos de naturaleza esteroidal, en particular, *L. pyriforme* la actividad biológica observada fue a nivel de extracto hexánico, y se demostró tener eficacia en la inhibición

de la bacteria *Staphylococcus aureus*, responsable de infecciones en la piel, un descubrimiento importante ante la crisis generada por la resistencia a los antibióticos (Asgharpour et al., 2020). Uno de los compuestos mayoritarios que se obtuvieron del extracto por GC-MS fue el ergosta-5,7-dien-3-ol, para lo cual se requieren más estudios para probar su actividad biológica.

Otro caso es el de los hongos alucinógenos, que además del uso recreativo, religioso y cultural dado en las comunidades indígenas del país, también son muy apreciados en el tratamiento de enfermedades mentales, tal es el caso de la especie *Psilocybe cubensis* que ha demostrado tener efectividad en el tratamiento de depresión, ansiedad, trastorno obsesivo compulsivo (TOC), trastorno de déficit de atención, para disminuir el estrés postraumático y en el tratamiento de adicciones para disminuir los síntomas del síndrome de abstinencia. Estos efectos se dan gracias a la presencia de las moléculas tales como psilocina, psilocibina y sus derivados, la primera poseen una estructura química similar a la de la serotonina, la llamada “molécula de la felicidad”, que es un neurotransmisor importante involucrado en la regulación del estado de ánimo, sueño, apetito,

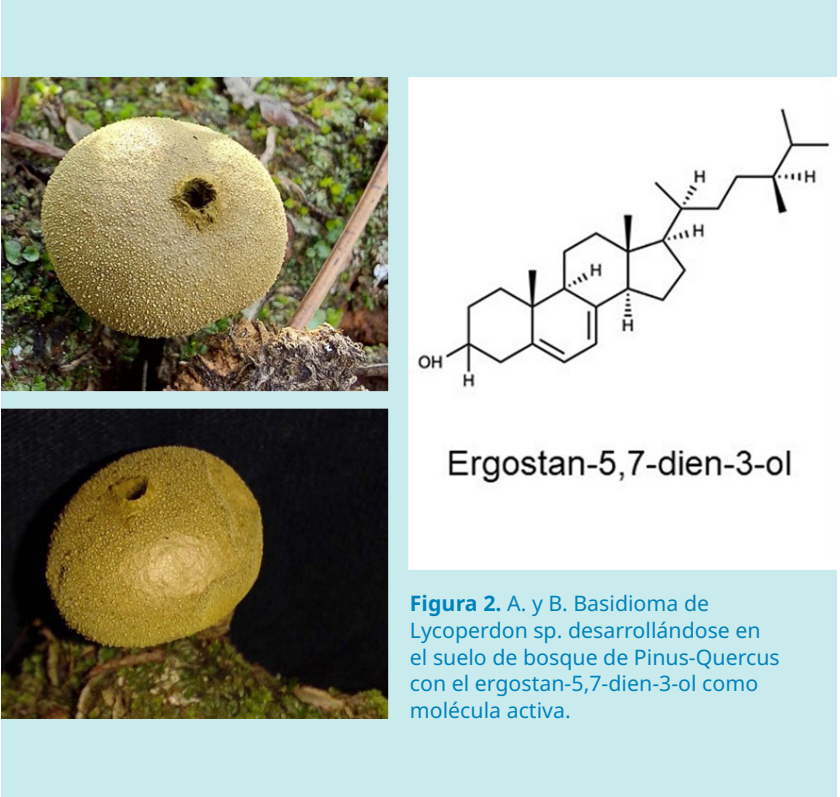


Figura 2. A. y B. Basidioma de *Lycoperdon* sp. desarrollándose en el suelo de bosque de *Pinus-Quercus* con el ergosterol-5,7-dien-3-ol como molécula activa.

to, función sexual y digestión. La ingesta de elevadas cantidades de estos hongos no han demostrado tener efectos secundarios significativos, se ha reportado que se produce un aumento de palpitations del corazón y de la temperatura corporal, además de hipertensión, estos compuestos no producen dependencia por lo que su uso terapéutico es seguro, sin riesgo de generar adicción (Barrientos-Alfaro et al., 2024).

3

MOLÉCULAS BIOACTIVAS EN ASCOMICETOS

Los ascomicetos son un grupo muy diverso de hongos, está constituido por organismos pequeños que gozan de gran belleza, con forma de copa, disco, pera o esferas, que crecen sobre materia orgánica en descomposición, asociados a briófitas o a las plantas en forma de endófitos, en donde el hongo y planta coexisten intercambiando nutrientes, una vez que la planta muere, el micelio descompone el vegetal y se generan los ascomas, en dichos organismos se han descubierto numerosas moléculas con propiedades medicinales que pueden beneficiar a la humanidad por la actividad biológica que presentan.



Figura 3. Ascoma de *Cookeina* sp. desarrollándose sobre madera en descomposición en bosque tropical perennifolio, con pigmentos carotenoides.

La belleza de los ascomicetos está dada por las formas y colores llamativos que poseen, dichos tonos son producidos por pigmentos que se producen en las células fúngicas que les confieren varias tonalidades (Kalra et al., 2020) así los hongos de colores rojizos como *Hypoxylon* sp. o *Rhytidhysterium* sp., presentan moléculas de tipo quinona (Ming-Jen et al., 2020), en el caso de los hongos anaranjados como en el caso de los géneros *Sarcocypha* sp., *Cookeina* sp., *Pithya* sp., *Nectria* sp, entre otros, se ha reportado la producción de carotenoides en las paráfisis (Zeng et al., 2023), mientras que los géneros *Marcelleina* sp. y *Smardaea* sp., producen pigmentos fenólicos de color morado intenso, dichos pigmentos son considerados antioxidantes, capaces de captar los radicales libres que causan estrés en las células y conducen al desarrollo de enfermedades como cáncer, diabetes o enfermedades neurodegenerativas, estos hongos al contener estos compuestos, pueden ser utilizados como fuente de futuros medicamentos para combatir estas enfermedades.

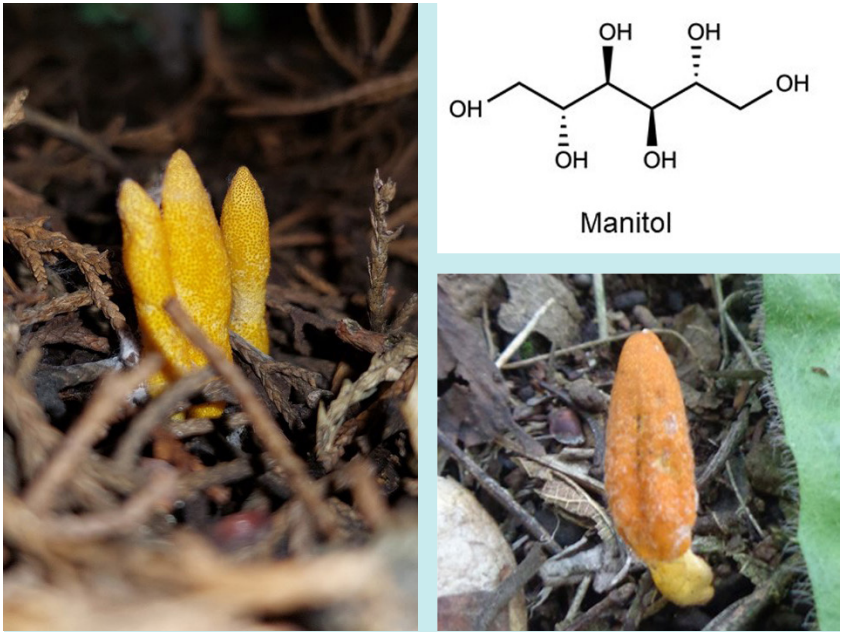


Figura 4. A. y B. Estroma de *Cordyceps* sp. desarrollándose sobre coleóptero enterrado en la hojarasca en bosque de *Pinus-Quercus* con el manitol como molécula activa.

El género *Cordyceps* está constituido por organismos parásitos de insectos, principalmente hormigas, arañas, chapulines, escarabajos en general de artrópodos, se desarrollan principalmente en bosques templados, las estructuras de reproducción son muy apreciadas en la medicina tradicional china por las propiedades medicinales que se le atribuyen, estudios científicos revelan que efectivamente existen efectos farmacológicos asociados a las moléculas de estos hongos, las investigaciones se han centrado en dos especies *Cordyceps militaris* y *C. sinensis*, en donde se han encontrado manitol, esteroides, polisacáridos, aminoácidos y policétidos, que en pruebas de laboratorio demostraron ser antiinflamatorios, antioxidantes, antitumorales, inmunomoduladores, hepatoprotectores y nefroprotectores esto sumado a la baja toxicidad que se ha observado durante los periodos de

exposición del hongo, sin embargo, hace falta un estudio más riguroso para considerar su uso seguro (Jędrejko et al., 2021).

Los hongos de las clases Sordariomycetes y Dothideomycetes producen pigmentos oscuros de naturaleza fenólica que reciben el nombre de melaninas, dichos compuestos han demostrado ser excelentes captadores de la radiación ultravioleta del sol y de la radiación asociada a elementos como el uranio o plutonio. Además, son compuestos antioxidantes (El-Naggar y Saber, 2022), y como base en preparaciones cosméticas, en donde ayudarían a retrasar el envejecimiento por acción del sol y la contaminación ambiental de las grandes ciudades.

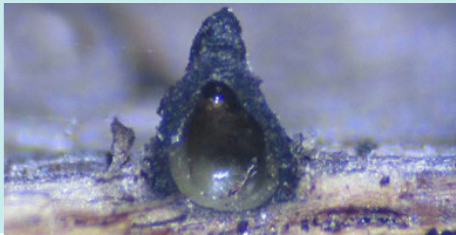
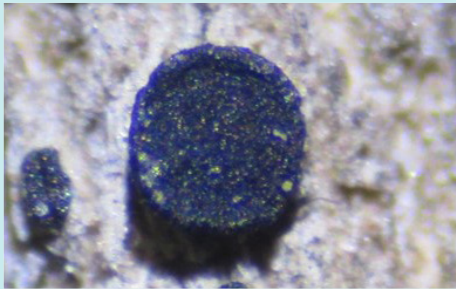
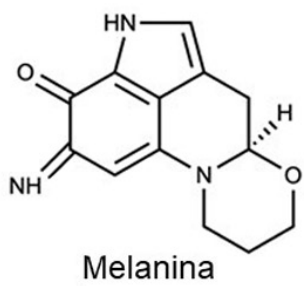


Figura 5. Ascomas de *A. Rosellinia* sp., *B. Rhytidhysterion* sp. *C. Patellaria* sp. y *D. Ophiobolus* sp. desarrollándose sobre madera en descomposición, en vegetación tropical con pigmentos de tipo melanina.

En el género *Daldinia*, además de los pigmentos de tipo quinona y melanina, se han aislado otros compuestos que han demostrado ser eficaces antifúngicos frente a *Cladosporium cucumerinum* de colesterol en la sangre (Yu et al., 2024), una aplicación biotecnológica muy interesante por de esta actividad es el helicascólido C, mientras el potencial industrial, para poder producirlo de que los Dalesconoles A y B producen inmunosu-

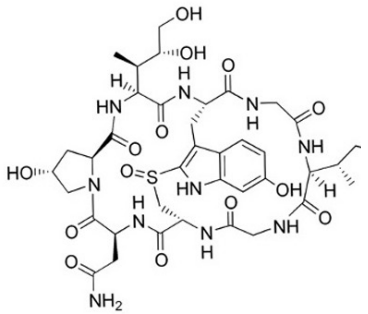
presión, además se identificó un gen que codifica a una enzima capaz de producir el fármaco lovastatina, que se utiliza para bajar los niveles de colesterol en la sangre (Yu et al., 2024), una aplicación biotecnológica muy interesante por el potencial industrial, para poder producirlo de forma más barata, masiva.

4 MOLÉCULAS TÓXICAS DESCRITAS DE HONGOS

En México se han reportado especies tóxicas y mortales, hongos que producen moléculas como la muscarina, ácido iboténico, muscazona, muscimol y ácido stizolóbico, que causan daños a nivel hepático, renal y en el sistema nervioso central, produciendo alucinaciones, convulsiones, alteraciones respiratorias y en dosis altas induce el coma y pueden provocar la muerte (Buriillo-Putze et al., 2013), dentro de las especies que se han reportado para el país, se indican como más comunes en generar intoxicaciones *Amanita muscaria*, *Amanita verna*, *Amanita virosa*, *Lepiota cristata*, *Gymnopilus junonius*, *Clitocybe phyllophila*, *Gyromitra infula*, *Agaricus moelleri* y *Omphalotus mexicanus* (Ramírez-Terrazo et al., 2023) por mencionar algunos, sin embargo, en estas especies se ha descubierto que las moléculas tóxicas contenidas pueden ser utilizadas en preparaciones farmacéuticas en donde el principio activo va

contenido en microgramos o miligramos y con ello pueden ayudar en el tratamiento de diversas enfermedades, tal es el caso de los hongos del género *Omphalotus*, tóxicos y mortales, en donde los principios tóxicos han demostrado tener efecto sobre algunas líneas celulares de cáncer, como el de próstata y cérvix (Eckhardt et al., 2023).

Las investigaciones realizadas en la ENCB del IPN en el área de Micología del departamento de Botánica, aplicando biotecnología y metabolómica de especies de hongos mexicanos, descubiertos en bosques mesófilo de montaña, bosque tropical caducifolio y perennifolio, matorrales xerófilos, playas y manglares, han revelado nuevas especies, lo que abre un sinfín de puertas para la identificación de nuevas moléculas, cuyas estructuras químicas son desconocidas.



5

CONCLUSIONES

Los hongos han demostrado ser organismos importantes en la preservación de los ecosistemas, además han beneficiado a la humanidad con sus múltiples aplicaciones, son un recurso importante en la biotecnología alimentaria, ayudando así a mitigar la carencia de la canasta básica en las zonas rurales de México; en cuanto al sector farmacéutico, estos organismos son la futura fuente de principios activos para el desarrollo de nuevos medicamentos, enfrentando la actual crisis de salud pública en el mundo; mientras que los pigmentos y derivados grasos que presentan los convierten en una futura alternativa de obtención de materia prima para elaborar cosméticos de mejor calidad que favorezcan el cuidado y salud de la piel, esto ante el aumento exponen-

cial de la piel a los rayos solares; finalmente en la industria agroalimentaria, son parte importante en control de las plagas que atacan los cultivos, sustituyendo los pesticidas, fungicidas y herbicidas convencionales que son moléculas con elevada toxicidad no aptas para el contacto con el ser humano.

Las investigaciones en México en las áreas química y biotecnológica de hongos aún son pocas y no reflejan todos los compuestos químicos potencialmente útiles para diversas industrias, considerando la amplia biodiversidad de especies de estos organismos en el país, tenemos un universo de moléculas por explorar.



6

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Secretaría de Investigación y Posgrado del Instituto Politécnico Nacional (SIP) el apoyo otorgado para la realización de las investigaciones con hongos en los proyectos SIP 20251037, SIP 20251281 y SIP 20251282. Se agradece a la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del I.P.N. las facilidades para realizar las exploraciones de campo. Alvarez-Cortés agradece a la Secretaria de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por la beca

otorgada para realizar sus estudios de Maestría en Biociencias. Raymundo, Montenegro-Sustaita y Valenzuela agradecen al Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNII) el apoyo a sus investigaciones.



REFERENCIAS

Alexopoulos CJ (2002) Introductory micology, New York, Wiley, 1996. BIAL-ARISTEGUI EI reino de los hongos. Rev Iberoam Micol (1):1-4.

Asgharpour F, Moghadamnia AA, Alizadeh Y, Kazemi S (2020) Chemical Composition and antibacterial activity of hexane extract of *Lycoperdon pyriforme*. S Afr J Bot, 131:195-199.

Barrientos-Alfaro F, Herrera Rojas V, Montero-Quesada M, Picado-Morales J, Sanabria-Brenes M, (2024) *Psilocybe cubensis*: potencial neuropsicofarmacéutico de la psilocibina y psilocina. Tecnol Marcha 37:132-142.

Batra P.; Sharma AK; Khajuria R. (2013). "Probing Lingzhi or Reishi Medicinal Mushroom *Ganoderma lucidum* (Higher Basidiomycetes): A Bitter Mushroom with Amazing Health Benefits". Int J MedMushrooms 15, pp.127-143

Batra P, Sharma AK, Khajuria R (2013) Probing Lingzhi or Reishi Medicinal Mushroom *Ganoderma lucidum* (Higher Basidiomycetes): A Bitter Mushroom with Amazing Health Benefits. Int J MedMushrooms 15:127-143

Benítez-Macías JF, García-Gil D, Brun-Romero F, Nogue-Xarau S (2009) Intoxicaciones agudas por setas. Rev Clin Esp, 209(11): 542-549.

Burillo-Putze G, López-Briz E, Climent Díaz B, Munné-Mas P, Nogue-Xarau S, Pinillos MA, Hoffman RS (2013) Drogas emergentes (III): plantas y hongos alucinógenos. An Sist Sanit Navar, 36(3):505-518.

Eckhardt P, Reinecke S, Opatz T, Stadler M, Sandargo B (2023) Discovery and characterisation of a broderol-like illudin, omphaderol in the mycelial extracts of *Omphalotus mexicanus* (Omphalotaceae) using UPLC-QTOF-MS and NMR spectroscopy. PCA 2023:1-7

El-Naggar NEA, Saber WI (2022) Natural melanin: current trends, and future approaches, with especial reference to microbial source. Polymers 14(7):1339-1360.

Jędrejko K, Lazur J, Muszynska B (2021) *Cordyceps militaris*: An Overview of Its Chemical Constituents in Relation to Biological Activity. Foods 10(11):1-24.

Kalra R, Conlan X A, Goel M (2020) Fungi as a Potential Source of Pigments: Harnessing Filamentous Fungi. Front Chem 8:369-392.

Ming-Jen C, Ming-Der W, Thanda A, Hsiang-Ruei L, Nanthaphong K, Sung H (2020) Metabolites from the Endophytic Fungus *Hypoxyylon monticulosum*. Chem Nat Compd 56:1170-1172.

Molina L, Pildain MB (2022) Uso de la secuenciación de segunda generación (NGS) para descubrir la diversidad de hongos degradadores de la madera en los bosques Andino-Patagónicos. Lilloa 59 (Suplemento): 155-172.

Ramírez-Terrazo A, Garibay-Orijel R, Reyes-Chilpa R, Casas A, Méndez-Espinoza C (2023) Alternativas para la atención oportuna de las intoxicaciones por consumo de hongos en México y Centroamérica. GMM, 159(4):309-321.

Yu M, Chen S, Shi J, Chen W, Qiu Y, Lan J, Qu S, Feng J, Wang R, Lin F (2024) Structures and Biological Activities of Secondary Metabolites from *Daldinia* spp. Jof 10(12):833

Zeng M, Gentekaki E, Hyde KD, Zhao Q, Matočec N, Kušan I (2023) Phylogeny and Morphology of Novel Species and New Collections Related to Sarcoscyphaceae (Pezizales, Ascomycota) from Southwestern China and Thailand. Biology 12(1):130.

