

Efecto antioxidante de *Ganoderma lucidum* sobre la obesidad

Antioxidant effect of *Ganoderma lucidum* on obesity

Zoha Bautista-Montero¹, María Eugenia Meneses-Álvarez², Aleyda Pérez-Herrera^{3*}

Fecha de recepción: 28 de enero de 2022

Fecha de aceptación: 22 de abril de 2022

Resumen - El cambio en los patrones alimenticios ha contribuido al padecimiento de uno de los principales problemas de salud pública. La obesidad se define como un desequilibrio energético, donde existe un almacenamiento excesivo de energía. El estrés oxidativo (EO) tiene origen cuando el estado redox de la célula se ve afectado porque están expuestas a un ambiente prooxidante y los mecanismos antioxidantes se ven rebasados. Los antioxidantes dietéticos son sustancias presentes en los alimentos y tienen una función de proteger al organismo de los efectos adversos de las especies reactivas de oxígeno (ERO). Además, el estrés oxidativo en la obesidad puede ser contrarrestado mediante actividad física y modificando la dieta a través de alimentos funcionales con alto contenido de compuestos bioactivos con efecto antioxidante. *Ganoderma lucidum* es un hongo medicinal con diversos compuestos bioactivos entre los que destacan los compuestos fenólicos, polisacáridos y triterpenoides, responsables en gran parte de la actividad antioxidante de esta especie. En el presente trabajo se realizó una revisión bibliográfica sobre el efecto antioxidante de *G. lucidum* sobre la obesidad.

Palabras claves: *Ganoderma lucidum*, compuestos bioactivos, estrés oxidativo.

Abstract - The change in eating patterns has contributed to the suffering of one of the main public health problems. Obesity is defined as an energy imbalance, where there is excessive storage of energy. Oxidative stress originates when the redox state of the cell is affected because they are exposed to a pro-oxidant environment and the antioxidant mechanisms are overwhelmed. Dietary antioxidants are substances present in food and have a function of protecting the organism from the adverse effects of reactive oxygen species. In addition, oxidative stress in obesity can be counteracted through physical activity and by modifying the diet through functional foods with a high content of bioactive compounds with an antioxidant effect. *Ganoderma lucidum* is a medicinal mushroom with various bioactive compounds, among which phenolic compounds, polysaccharides and triterpenoids stand out, which are largely responsible for the antioxidant activity of this species. In the present work, a bibliographic review was carried out on the antioxidant effect of *G. lucidum* on obesity.

Keywords: *Ganoderma lucidum*, bioactive compounds, oxidative stress.

¹ Instituto Politécnico Nacional-Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral-Regional Unidad Oaxaca. C/ Hornos, 1003. 71230. Santa Cruz Xoxocotlán, Santa Cruz Xoxocotlán. Oaxaca, México..

² Colegio de Postgraduados, Campus Puebla. Boulevard Forjadores de Puebla, 205. 72760. Santiago Momoxpan. Puebla, Puebla/Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología..

³ Instituto Politécnico Nacional-Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral-Regional Unidad Oaxaca. C/ Hornos, 1003. 71230. Santa Cruz Xoxocotlán, Santa Cruz Xoxocotlán. Oaxaca, México/Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. *Autora de correspondencia. Correo electrónico: aperezhe@conacyt.mx. ORCID: ORCID: 0000-0002-2616-536X

INTRODUCCIÓN

El cambio en los patrones alimentarios en México, se refiere al desplazamiento de los alimentos nativos por alimentos introducidos y ha propiciado problemas de salud en la población (Latham, 2002, p. 3). La obesidad se define como una acumulación anormal de grasa. Afecta a aproximadamente a 671 millones de personas en el mundo (NCD-RisC, 2017) y, en México, prevalece en el 36.1 % de la población de adultos (ENSANUT, 2018). Esta enfermedad está asociada al desarrollo de múltiples patologías como esteatosis hepática no alcohólica, diabetes y enfermedad cardiovascular (De Lorenzo *et al.*, 2019). Este trastorno puede ser contrarrestado al mejorar el estilo de vida, incluyendo ejercicio y alimentos saludables. Además, se han realizado estudios enfocados al hallazgo de tratamientos médicos más seguros y eficaces, como los que involucran compuestos bioactivos provenientes de fuentes naturales con capacidad antioxidante (Herranz-López *et al.*, 2015).

En este sentido, los hongos son considerados una fuente importante de nutrientes y compuestos aromáticos. Conjuntamente, contienen un alto porcentaje de proteínas, aminoácidos esenciales, hidratos de carbono, fibras, vitaminas y minerales (Boonsong *et al.*, 2016), que se ha demostrado que tienen importante actividad antioxidante (Fu *et al.*, 2018). Por estas cualidades, los hongos se han convertido en importantes agentes naturales para prevenir y tratar diversas enfermedades, como la obesidad, la diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, cáncer (Friedman, 2016) y enfermedades neurodegenerativas (Jana y Acharya, 2020).

Ganoderma lucidum es un hongo que ha sido utilizado ancestralmente en la medicina tradicional de las culturas orientales para tratar diversas enfermedades. Actualmente, mediante estudios farmacológicos, se ha encontrado que los principales compuestos bioactivos con actividad antioxidante presentes en este hongo son los polisacáridos, polifenoles, terpenoides y esteroides. Estos han demostrado tener actividad antioxidante frente a varias patologías, tal es el caso de la obesidad (Liang *et al.*, 2018).

En este marco de referencias se presenta información genérica acerca del potencial de los compuestos bioactivos presentes en la especie *Ganoderma lucidum* enfatizando en el efecto antioxidante en la obesidad.

ALIMENTACIÓN EN MÉXICO

A lo largo del tiempo, la población de México, ha sufrido cambios en su alimentación, se ha optado por incluir en la dieta alimentos pobres en nutrientes y altos en grasas y azúcares, debido a esto la salud pública se encuentra en una situación crítica ya que la obesidad, es una enfermedad crónica presente en gran parte de la población (Latham, 2002). Una mala nutrición, que en muchos casos tiene su origen desde la infancia, es una de las principales causas de este padecimiento (Pérez-Herrera y Cruz-López, 2019). Para abordar este problema, se han realizado estudios enfocados al hallazgo de tratamientos más seguros y eficaces, como los que involucran compuestos bioactivos provenientes de fuentes naturales con capacidad antiobesogénica (Herranz-López *et al.*, 2015).

OBESIDAD

La obesidad es una enfermedad crónica causada por un desbalance energético, ya que la ingesta de energía es mayor a la que el cuerpo necesita. Es un precursor para el desarrollo de diabetes, enfermedades cardiovasculares, hepatopatías, cáncer, inflamación de bajo grado y otras enfermedades (Ganesan y Xu, 2018; Komshilova *et al.*,

2018; Desharnais *et al.*, 2021) y que de manera aislada y/o en su conjunto pueden reducir la esperanza de vida (Hoyt *et al.*, 2014). Su prevalencia a nivel mundial ha aumentado a un ritmo alarmante. En el 2016, aproximadamente 671 millones la padecían (NCD-RisC, 2017) y se estima que para el 2050 el 45% de la población podría padecerla (Desharnais *et al.*, 2021). En México la obesidad está presente en el 36.1% de la población (ENSANUT, 2018).

Para determinar el grado de obesidad se puede emplear la clasificación propuesta por la OMS que está basada en el índice de masa corporal (IMC), se calcula dividiendo el peso del individuo expresado en kilos entre el cuadrado de la altura en metros (Tabla 1).

Clasificación	IMC (Kg/m ²)
Normal	18.5 y 24.9
Sobrepeso	25 y 29.9
Obesidad clase I	30 y 34.9
Obesidad clase II	35 y 39.9
Obesidad clase III	>40

Tabla 1. Clasificación de la obesidad (Popkin *et al.*, 2012).

OBESIDAD Y ESTRÉS OXIDATIVO

El estrés oxidativo tiene origen cuando el estado redox de la célula se ve afectado porque están expuestas a un ambiente prooxidante y los mecanismos antioxidantes se ven rebasados (Vincent y Taylor, 2006). En los sistemas biológicos los elementos prooxidantes proceden en gran parte del oxígeno, por lo que genéricamente se conocen como especies reactivas de oxígeno (ERO) (Nita y Grzybowski, 2016).

En la actualidad, diversos estudios han demostrado que la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de diversas enfermedades, sin embargo, la relación entre la obesidad y el estrés oxidativo no ha sido dilucidado en su totalidad.

Pero, propone que la obesidad promueve el estrés oxidativo mediante dos vías: la primera es a través de un exceso de tejido adiposo que provee citocinas inflamatorias, como la interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y estas a su vez funcionan como un estímulo para la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) de macrófagos y monocitos, conjuntamente el TNF- α inhibe la actividad de la cadena respiratoria mitocondrial aumentando la interacción de los electrones con O₂ para formar radicales superóxidos. En la segunda vía, las cantidades elevadas de triglicéridos inhiben el translocador de nucleótidos de adenina y promueven la generación de O₂ (Fenster *et al.*, 2002).

La interacción de los mecanismos involucrados en el desarrollo del estrés oxidativo aún no ha sido esclarecida en su totalidad (Figura 1), sin embargo, se puede decir que la disminución de agentes antioxidantes ocurre simultáneamente con un aumento de elementos prooxidantes (Valdecantos *et al.*, 2009).



Figura 1. Relaciones entre las influencias prooxidante y antioxidante en el estrés oxidativo inducido por la obesidad. Hidroperóxidos lipídicos (LOOH). (Adaptada de Vincent y Taylor, 2006).

GANODERMA LUCIDUM

Ganoderma lucidum se clasifica dentro del reino Fungi, phylum Basidiomycota, clase Agaricomycetes, orden Poliporales y familia Ganodermataceae y género *Ganoderma* (Du *et al.*, 2019).

El cuerpo fructífero posee textura leñosa, está conformado por un estipe y un píleo, el estipe puede medir de 2 a 30 cm de largo, está unido lateralmente al píleo, este último con forma de riñón, superficie plana y con un diámetro de 5-20 cm de color rojo intenso a café oscuro. La parte inferior del píleo es de color blanco a amarillo y conformado por cientos de poros, en estos se forman, se contienen y se liberan las esporas. Posee un sabor amargo que puede variar de acuerdo con las condiciones de crecimiento (Tabares y Toro, 2013) (Figura 2).

Esta especie es cultivada a gran escala en China donde se le denomina Ling Zhi y en Japón en donde se le conoce como Reishi (Chen, 2004). Por más de 2000 años este hongo ha sido utilizado ampliamente en la medicina tradicional en el continente asiático (Lee *et al.*, 2001). Al presente, este hongo se ha vuelto popular en países occidentales y se han desarrollado diversos estudios sobre sus beneficios sobre la salud humana y la determinación de sus principios activos, se han hallado una gran variedad de compuestos bioactivos que lo respaldan como alimento de alto valor y con gran importancia farmacológica (Tabla 2) (Delzenne y Bindels, 2015; Meneses *et al.*, 2016).



Figura 2. Cuerpo fructífero de *Ganoderma lucidum*. Fotografía tomada por el Dr. Daniel Martínez Carrera del Centro de Biotecnología de Hongos Comestibles, Funcionales y Medicinales, del Colegio de Postgraduados, Campus Puebla

Energía: 4 Kcal/100 g

Grasa: 0.01%

Proteína: 0.315-0.365%

Hidratos de carbono: 0,58% (glucosa: 0,1%)

Fibra dietética: 0,1-0,15% (polisacáridos, oligosacáridos, β -glucanos, quitina)

Vitaminas: B1 (0.03-0.022 mg/100 g), B2 (0.04-0.035 mg/100 g), B3 (0.047-0.042 mg/100 g), B6 (0.01 mg/100 g), B12 (0.05-0.045 mg/100 g), D (<0.2.05 IU/100 g).

Minerales: calcio (1.15-1.10), hierro (200-335), magnesio (2.35-2.25), potasio (36.5-32.5), selenio (<100), sodio 1.9-1.85), zinc (405), fósforo (10.5-12.5).

Tabla 2. Contenido nutricio de *Ganoderma lucidum*.

COMPOSICIÓN Y ACTIVIDAD BIOQUÍMICA DE *GANODERMA LUCIDUM*

La composición química de *G. lucidum* es muy variada, los compuestos bioactivos de este hongo poseen una gran número de metabolitos secundarios que le conceden importantes propiedades farmacológicas (Ayala *et al.*, 2016). Entre los compuestos presentes en este hongo se han reportado principalmente a los polisacáridos (β -glucanos y peptidoglucanos) polifenoles, terpenoides y esteroides. (Chang y Buswell, 2008) que presentan propiedades antiobesidad, antidiabéticas, efecto antioxidante y de antihiper glucemia y antihiperlipidemia (Chang *et al.*, 2015; Liang *et al.*, 2018). Asimismo, se ha reportado la presencia de péptidos y proteínas de bajo peso molecular (Santillán *et al.*, 2017), glicoproteínas, ácidos nucleicos y fenoles (Sanodiya *et al.*, 2009).

Se han podido aislar más de 130 triterpenoides (Trigos y Suárez, 2011) y más de 200 polisacáridos distintos (Yuen y Gohel, 2005); también se ha encontrado un péptido de bajo peso molecular que favorece la actividad antioxidante (Zhang *et al.*, 2016). No obstante, es importante mencionar que la cantidad de metabolitos presentes en *G. lucidum*, así como su actividad biológica varían dependiendo de la procedencia geográfica del hongo y de las condiciones en las cuales son cultivados (Saltarelli *et al.*, 2009).

ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DE *GANODERMA LUCIDUM*

Los antioxidantes dietéticos son sustancias presentes en los alimentos y tienen la función de proteger al organismo de los efectos adversos de ERO. Por otro lado, existe un sistema de defensa endógeno, que consiste en varias enzimas y compuestos no enzimáticos, así como proteínas de unión a metales prooxidantes que inhiben su participación en las reacciones redox (Klotz *et al.*, 2003). Estos dos sistemas están estrechamente relacionados y en conjunto actúan para disminuir el estrés oxidativo.

Así, algunos trabajos han reportado que en el comienzo del desarrollo de la obesidad se presenta un aumento de la actividad de la superóxido dismutasa (SOD) que trabaja en contra de la formación de radicales libres, sin embargo, se observó una disminución de la actividad cuando la obesidad ya estaba desarrollada (Lewandowski *et al.*, 2020). Estos resultados son similares en la actividad del glutatión peroxidasa (GPX); y en cuanto al factor de necrosis tumoral (TNF- α) que reporta un aumento en su expresión. En cuanto a la actividad de la catalasa (CAT), se reporta una disminución de su actividad en obesos (Cheng *et al.*, 2019).

Entonces, entre las principales actividades farmacológicas de *Ganoderma lucidum*, se puede destacar su capacidad antioxidante. Por ejemplo, Chang *et al.* (2015) demostraron las propiedades antiobesidad de *G. lucidum*, probaron que la administración diaria del extracto acuoso de este hongo en concentraciones de 2-8% en ratones alimentados con una dieta alta en grasa ayudaba a prevenir las características de la obesidad, este efecto es atribuido a la actividad antioxidante de los polisacáridos reportados en este hongo.

Asimismo, un estudio reportó que los polisacáridos de este hongo tienen una alta actividad antioxidante y de eliminación de radicales libres (Krishna *et al.*, 2016). Además, los polisacáridos de este hongo son capaces de disminuir la producción de radicales libres de oxígenos disminuyendo a su vez el proceso de envejecimiento (Wang *et al.*, 2017). Otro estudio encontró que los mono-polisacáridos aislados de *G. lucidum* presentan actividad antioxidante en condiciones *in vitro* e *in vivo* que potencian la actividad de enzimas antioxidantes (Ferreira *et al.*, 2014).

También, se ha encontrado actividad antioxidante en los polisacáridos GLPL1 y GLPL2 (*Ganoderma lucidum* Polysaccharide) (Kan *et al.*, 2015). De manera similar, se ha encontrado en un modelo *in vivo* un péptido de bajo peso molecular que inhibe la peroxidación de lípidos (Zhang *et al.*, 2007).

En otros estudios se ha reportado la actividad antioxidante de GLPL, el cual tiene un efecto positivo sobre la síntesis de SOD, CAT y GPx y a su vez existe un efecto reductor de hiperlipidemia (Yu *et al.*, 2018). De igual manera, se ha encontrado que este polisacárido tiene capacidad anti-radicales libres y antisuperóxidos, así como un efecto de disminución de peroxidación lipídica (Cör *et al.*, 2018).

(Lee *et al.*, 2020) reportaron que *G. lucidum* disminuye la hipertrofia de adipocitos, entonces resulta eficaz en prevención de la obesidad y la resistencia a la insulina.

Igualmente, se ha reportado que un compuesto extraído de *G. lucidum* redujo significativamente los niveles de glucosa en sangre en una prueba con animales, y sugiere que podría ser eficaz en el tratamiento de la diabetes y la obesidad (Kim y Nho, 2004).

En un estudio comparativo entre una cepa silvestre del Himalaya y uno de cultivo *in vitro*, se determinó un mayor barrido de radicales en *G. lucidum* silvestre, demostrando su potencial para el desarrollo nutraceutico por ser una importante fuente importante de antioxidantes naturales (Mohsin *et al.*, 2011).

Por otro lado, se ha reportado que los polisacáridos y triterpenoides contenidos en este hongo confieren protección a las células del sistema inmunológico contra el daño oxidativo (Ooi y Liu, 2000). En un estudio en homogenato de corazón de ratón, (Wong *et al.*, 2004) encontraron que *G. lucidum* tiene un efecto antioxidante sobre la peroxidación de lípidos y la actividad de eliminación de superóxido lo que le otorga un efecto cardioprotector, sin embargo, este efecto puede variar dependiendo de la dosis administrada. Otro trabajo mostró que la actividad antioxidante de los polisacáridos de *G. lucidum* está relacionada con el mejoramiento de actividad de enzimas antioxidantes y la reducción de mediadores inflamatorios en ratas con cáncer de cuello uterino (Chen *et al.*, 2009).

CONCLUSIÓN

G. lucidum tiene diversos efectos benéficos para la salud humana, estos efectos han sido respaldados por varios estudios *in vitro* y estudios en animales, sin embargo, los estudios en humanos son limitados. En la presente revisión se han tenido en cuenta principalmente el efecto antioxidante de *G. lucidum* y particularmente en la obesidad, este y otros beneficios de este hongo son atribuidos principalmente a tres grupos principales, triterpenoides y polisacáridos, y que se han investigado mayormente. Son precisos más estudios que permitan aislar todos los ingredientes activos con actividad antioxidante conocida y determinar su biodisponibilidad para el desarrollo de formulaciones específicas en productos de *G. lucidum* para la obtención de resultados clínicos relevantes.

REFERENCIAS

BIBLIOGRAFÍA

1. Chen, A. W. (2004). Growing *Ganoderma* mushrooms. En: Oyster mushroom cultivation. Mushroom growers' handbook 1. MushWorld: Seoul. (11): 224-236. Recuperado de https://ia800202.us.archive.org/7/items/MushroomGrowersHandbook1OysterCultivation/Mushroom%20Growers%20Handbook%201_Oyster%20Cultivation.pdf
2. Latham, M. (2002). Nutrición humana en el mundo en desarrollo. Roma, Italia: FAO. 541 p. Recuperado de <https://www.fao.org/3/w0073s/w0073s00.htm>

ARTÍCULOS

1. Ayala, N., Portillo, A., Villareal, L., Rico, R. & Soria, I. (2016). Los Hongos como fuente de recursos farmacológicos: *Ganoderma lucidum*; *Grifola frondosa*; y *Pleurotus ostreatus*. Temas de Ciencia y Tecnología. 20(58): 25-36. Recuperado de <http://repositorio.utm.mx/bitstream/123456789/337/1/2016-TCyT-NEAS.pdf>
2. Boonsong, S., Klaypradit, W. & Wilaipun, P. (2016). Antioxidant activities of extracts from five edible mushrooms using different extractants. Agriculture and Natural Resources. 50: 89 - 97. **DOI:** 10.1016/j.anres.2015.07.002
3. Chang, C. J., Lin, C. S., Lu, C. C., Martel, J., Ko, Y. F., Ojcius, D. M., Tseng, S. F., Wu, T. R., Chen, Y. Y. M., Young, J. D. & Lai, H. C. (2015). *Ganoderma lucidum* reduces obesity in mice by modulating the composition of the gut microbiota. Nature Communications, 6. **DOI:** 10.1038/ncomms8489
4. Chang, S. & Buswell, J. (2008). Development of the World Mushroom Industry: Applied Mushroom Biology and International Mushroom Organizations. International Journal of Medicinal Mushrooms 10(3):195-208. **DOI:**10.1615/IntJMedMushr.v10.i3.10
5. Cheng, K., Song, Z., Zhang, H., Li, S., Wang, C., Zhang, L. & Wang, T. (2019). The therapeutic effects of resveratrol on hepatic steatosis in high-fat diet-induced obese mice by improving oxidative stress, inflammation and lipid-related gene transcriptional expression. Medical Molecular Morphology, 52(4):187-197. **DOI:** 10.1007/s00795-019-00216-7.
6. Cör, D., Knez, Ž. & Knez-Hrnčič, M. (2018). Antitumour, antimicrobial, antioxidant and antiacetylcholinesterase effect of *Ganoderma lucidum* terpenoids and polysaccharides: A review. Molecules. 23: 649. **DOI:**10.3390/molecules23030649
7. De Lorenzo, A., Gratteri, S., Gualtieri, P., Cammarano, A., Bertucci, P. & Di Renzo, L. (2019). Why primary obesity is a disease? Journal of Translational Medicine. 17(1):169. **DOI:** 10.1186/s12967-019-1919-y.
8. Delzenne, N. M. & Bindels, L. B. (2015). Gut microbiota: ¿*Ganoderma lucidum*, a new prebiotic agent to treat obesity? Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology, 12(10):553. **DOI:**10.1038/nrgastro.2015.137
9. Desharnais, L., Walsh, L. A. & Quail, D. F. (2021). Exploiting the obesity-associated immune microenvironment for cancer therapeutics. Pharmacology and Therapeutics. 229:107923. **DOI:** 10.1016/j.pharmthera.2021.107923.

pharmthera.2021.107923

10. Du, Z., Dong, C. H., Wang, K. & Yao, Y. J. (2019) Classification, Biological Characteristics and Cultivations of *Ganoderma*. En: Lin Z., Yang B. (eds) *Ganoderma and Health*. Advances in Experimental Medicine and Biology. 1181:15-58. **DOI:** 10.1007/978-981-13-9867-4_2
11. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT). (2018). México: Instituto Nacional de Salud Pública. Recuperado de <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/informes.php>
12. Fenster, C. P., Weinsier, R. L., Darley-USmar, V. M. & Patel, R. P. (2002). Obesity, aerobic exercise, and vascular disease: The role of oxidant stress. *Obesity Research*. 10(9): 964-968. **DOI:** 10.3390/foods5040080
13. Friedman, M. (2016). Mushroom polysaccharides: Chemistry and antiobesity, antidiabetes, anticancer, and antibiotic properties in cells, rodents, and humans. *Foods*. 5:80. **DOI:** 10.3390/foods5040080
14. Ferreira, I., Heleno, S., Reis, F., Queiroz, M., Vasconcelos, M., & Sokovic, M. (2014). Chemical features of *Ganoderma* polysaccharides with antioxidant, antitumor and antimicrobial activities. *Phytochemistry* 114:38-55. **DOI:** 10.1016/j.phytochem.2014.10.011
15. Fu, B., Wang, N., Tan, H. Y., Li, S., Cheung, F. & Feng, Y. (2018). Multi-component herbal products in the prevention and treatment of chemotherapy-associated toxicity and side effects: A review on experimental and clinical evidences. *Frontiers in Pharmacology*. 9:1-15. **DOI:**10.3389/fphar.2018.01394
16. Ganesan, K. & Xu, B. (2018). Anti-obesity effects of medicinal and edible mushrooms. In *Molecules*. 23(11). **DOI:** 10.3390/molecules23112880
17. Herranz-López, M., Barrajón-Catalán, E., Segura-Carretero, A., Menendez, J.A., Joven, J. & Micol, V. (2015). Lemon verbena (*Lippia citriodora*) polyphenols alleviate obesity-related disturbances in hypertrophic adipocytes through AMPK-dependent mechanisms. *Phytomedicine*. 22, 605-614. **DOI:** 10.1016/j.phymed.2015.03.015
18. Hoyt, C.L., Burnete J.L. & Auster-Gussman, L. (2014). Obesity is a disease. Examining the self-regulation impact of this Public-Health message. *Texas Medicine*. 25(4):997-1002. **DOI:** 10.1177/0956797613516981
19. Jana, P. & Acharya, K. (2020). Mushroom: A New Resource for Anti-Angiogenic Therapeutics. *Food Reviews International*. **DOI:** 10.1080/87559129.2020.1721529
20. Kan, Y., Chen, T., Wu, Y., Wu, J. & Wu, J. (2015). Antioxidant activity of polysaccharide extracted from *Ganoderma lucidum* using response surface methodology. *Int J Biol Macromol*. 72:151-7. **DOI:** 10.1016/j.ijbiomac.2014.07.056.
21. Kim, S. D. & Nho, H. J. Isolation and characterization of alpha-glucosidase inhibitor from the fungus *Ganoderma lucidum*. *J Microbiology*. 42(3):223-227. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15459652/>
22. Klotz, L. O., Kröncke, K. D., Buchczyk, D. P. & Sies, H. (2003). Role of copper, zinc, selenium and tellurium in the cellular defense against oxidative and nitrosative stress. *J Nutr*. 133: 1448- 1451. **DOI:** 10.1093/jn/133.5.1448S.
23. Komshilova, K. A. & troshina, E. A. (2018). Efficacy of liraglutide 3 mig therapy in obesity and associated

- diseases. Medical council, 4, 86-89. **DOI:**10.21518/2079-701x-2018-4-86-89
24. Krishna, K. V., Karuppuraj, V. & Perumal, K. (2016). Antioxidant activity and folic acid content in indigenous isolates of *Ganoderma lucidum*. *Asian Jour Pharmac Anal.* 6(4):213-215. **DOI:** 10.1080/13880209.2021.1969413
 25. Lee, H. A., Cho, J. H., Afinanisa, Q., An, G. H., Han, J.G., Kang, H. J, Choi, S. H. & Seong, H. A. (2020). *Ganoderma lucidum* Extract Reduces Insulin Resistance by Enhancing AMPK Activation in High-Fat Diet-Induced Obese Mice. *Nutrients.* 30;12(11):3338. **DOI:** 10.3390/nu12113338
 26. Lee, J., Kwon H. & Jeong H. (2001). Inhibition of lipid peroxidation and oxidative DNA damage by *Ganoderma lucidum*. *Phytother Res.* 15:245-9. **DOI:** 10.1002/ptr.830
 27. Lewandowski, Å., Kepinska, M. & Milnerowicz, H. (2020). Alterations in Concentration/Activity of Superoxide Dismutases in Context of Obesity and Selected Single Nucleotide Polymorphisms in Genes: SOD1, SOD2, SOD3. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(14), 5069. **DOI:** 10.3390/ijms21145069.
 28. Liang, Z., Yuan, Z., Li, G., Fu, F. & Shan, Y. (2018). Hypolipidemic, Antioxidant, and Antiapoptotic Effects of Polysaccharides Extracted from Reishi Mushroom, *Ganoderma lucidum* (Leysser: Fr) Karst, in Mice Fed a High-Fat Diet. *Journal of Medicinal Food.* 21:12, 1218.1227. **DOI:** 10.1089/jmf.2018.4182
 29. Meneses, M. E., Martínez-Carrera, D., Torres, N., Sánchez-Tapia, M., Aguilar-López, M., Morales, P., Sobal, M., Bernabé, T., Escudero, H., Granados-Portillo, O. & Tovar, A. R. (2016). Hypocholesterolemic properties and prebiotic effects of Mexican *Ganoderma lucidum* in C57BL/6 mice. *PLoS ONE*, 11(7). **DOI:** 10.1371/journal.pone.0159631
 30. Mohsin, M., Negi, P. & Ahmed, Z. (2011). Determination of the antioxidant activity and polyphenol contents of wild Lingzhi or Reishi medicinal mushroom, *Ganoderma lucidum* (W.Curt. Fr.) P. Karst. (higher Basidiomycetes) from central Himalayan hills of India. *International Journal of Medicinal Mushrooms* 13 (6), 535-544. **DOI:** 10.1615/intjmedmushr. v13.i6.50.
 31. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). (2017). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 390, 2627-2642. **DOI:** 10.1016/S0140-6736(17)32129-3
 32. Nita, M. & Grzybowski, A. (2016). The Role of the Reactive Oxygen Species and Oxidative Stress in the Pathomechanism of the Age-Related Ocular Diseases and Other Pathologies of the Anterior and Posterior Eye Segments in Adults. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* **DOI:**10.1155/2016/3164734.
 33. Ooi V. E. & Liu F. (2000). Immunomodulation and anti-cancer activity of polysaccharide-protein complexes. *Curr Med Chem.* 7:715-29. **DOI:** 10.2174/0929867003374705.
 34. Pérez-Herrera, A. & Cruz-López, M. (2019). Childhood obesity: Current situation in México. *Nutrición Hospitalaria*, 36(2), 463-469. **DOI:** 10.20960/nh.2116
 35. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev.* 2012 Jan;70(1):3-21. **DOI:** 10.1111/j.1753-4887.2011.00456.x.

36. Saltarelli, R., Ceccaroli, P., Iotti, M., Zambonelli, A., Buffalini, M., Casadei, L., Vallorani, L. & Stocchi, V. (2009). Biochemical characterisation and antioxidant activity of mycelium of *Ganoderma lucidum* from Central Italy. *Food Chem.* 116(1):143-151. **DOI:** 10.1159/000369212
37. Sanodiya, B., Thakur, G., Baghel, R., Prasad, G. & Bisen, P. (2009). *Ganoderma lucidum*: A potent pharmacological macrofungus. *Current Pharmaceutical Biotechnology* 10 (8), 717-742. **DOI:** 10.2174/138920109789978757
38. Santillán, M. Á., Castañeda O. A., Álvarez, D. A., Valenzuela, G. R., Romero, B. L. & Torres, J. M. (2017). Estudio preliminar de la actividad antioxidante de tres especies del género *Ganoderma* (Polyporaceae) nativas del estado de Hidalgo, México. *Scientia Fungorum.* 46:37-45. **DOI:**10.33885/sf.2017.46.1175
39. Tabares, F. & Toro, C. (2013). Actividad antiinflamatoria y antioxidante del extracto etanólico del hongo *Ganoderma lucidum* cultivado en residuos de la industria cafetera y fructificado bajo radiaciones del espectro visible de longitudes de onda específica. Pereira: Universidad Tecnológica De Pereira. Recuperado de <http://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/140779>
40. Trigos, Á. & Suárez, J. (2011). Biologically active metabolites of the genus *Ganoderma*: Three decades of myco-chemistry research. *Revista Mexicana de Micología* 34:63-83. Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/883/88321339010.pdf>
41. Valdecantos MP, Pérez-Matute P, Martínez JA. Obesidad y estrés oxidante: papel de la suplementación con antioxidantes de la dieta. *Rev Invest Clin.* 2009;61(2):127-139. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=40977>
42. Vincent, H. K. & Taylor, A. G. (2006). Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. 400-418. **DOI:** 10.1038/sj.ijo.0803177
43. Wang, J., Cao, B., Zhao, H. & Feng, J. (2017). Emerging Roles of *Ganoderma Lucidum* in Anti-Aging. *Aging Dis.* 1;8(6):691-707. **DOI:** 10.14336/AD.2017.0410.
44. Wong, K., Chao, H., Chan, P., Chang, L. & Liu, C. (2004). Antioxidant activity of *Ganoderma lucidum* in acute ethanol-induced heart toxicity 18 (12). *Phytotherapy Research*, 1024-1026. **DOI:** 10.1002/ptr.1557.
45. Yu, Y., Shen, M., Song, Q. & Xie, J. (2018). Biological activities and pharmaceutical applications of polysaccharide from natural resources: A review. *Carbohydr. Polym.* 183:91-101. **DOI:** 10.1016/j.carbpol.2017.12.009.
46. Yuen, J. & Gohel, M. (2005). Anticancer effects of *Ganoderma lucidum*: a review of scientific evidence. *Nutrition and Cancer.* 53 (1):11-17. **DOI:** 10.1207/s15327914nc5301_2
47. Zhang, J., Chen, J. M., Wang, X. X., Xia, Y. M., Cui, S. W., Li, J. & Ding, Z.Y. (2016). Inhibitor or promoter? The performance of polysaccharides from *Ganoderma lucidum* on human tumor cells with different p53 statuses. *Food Function.* 7(4):1872-1875. **DOI:**10.1039/C5F001628B
48. Zhang, M., Cui, S. W., Cheung, P. C. K. & Wang, Q. (2007). Antitumor polysaccharides from mushrooms: A review on their isolation process, structural characteristics and antitumor activity. *Trends Food Sci. Technol.*18:4-19. **DOI:** 10.1016/j.tifs.2006.07.013