

## Evaluación del perfil químico de metabolitos secundarios del hongo silvestre comestible *Oudemansiella cubensis* (Berk. & M. A. Curtis) R. H. Petersen, Nova Hedwigia, Beih.; su cultivo y factibilidad de producción indoor

*Veloso Paredes, B.<sup>1\*</sup>; Campi Gaona, M.<sup>1</sup>; Maubet Cano, Y.<sup>1</sup>; Mancuello Chaparro, C.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Laboratorio de Recursos Vegetales-Área Micología. San Lorenzo – Paraguay

\*E-mail del autor: [brevelpa@gmail.com](mailto:brevelpa@gmail.com)

---

**Evaluación del perfil químico de metabolitos secundarios del hongo comestibles *Oudemansiella cubensis* silvestre y cultivado y factibilidad de producción indoor.** *Oudemansiella cubensis* es una especie de hongo comestible de la Funga del Paraguay. Este estudio se centró en caracterizar el perfil químico de basidiomas silvestres y producidos “indoor” y la estandarización del proceso productivo. El perfil químico cualitativo de extractos etanólicos indicó la presencia de metabolitos tipo terpenos y esteroides, y negativos para los alcaloides. La concentración de compuestos fenólicos totales, compuestos antioxidantes y actividad antioxidante fue similar para basidiomas silvestres y producidos indoor. El sustrato de cultivo con mayor rendimiento de producción (13,97%) fue la mezcla chala y marlo de maíz en proporción 1/1.

**Palabras clave:** Basidioma silvestre, cultivo, compuestos fenólicos, domesticación

**Evaluation of the chemical profile of secondary metabolites of the wild and cultivated edible fungus *Oudemansiella cubensis* and indoor production feasibility.** *Oudemansiella cubensis* is an edible mushroom species of the Funga of Paraguay. This study focused on to characterizing the chemical profile of wild and “indoor” produced grown basidiomata and the standardization of the production process. The qualitative chemical profile of ethanolic extracts indicated the presence of terpenes and steroid-like metabolites, and was negative for alkaloids. The concentration of total phenolic compounds, antioxidant compounds, and antioxidant activity was similar for wild and indoor- produced grown basidiomata. The cultivation substrate with the highest production yield (13.97%) was the maize hush and corn cob mixture in a 1/1 proportion.

**Keywords:** cultivation, domestication, phenolic compounds, wild basidiomata

---

### INTRODUCCIÓN

Los hongos comestibles han desarrollado un gran interés en la población mundial por ser una fuente alimenticia alternativa con aporte de nutrientes de alto valor biológico y perfil sensorial de gran aceptación, además del potencial de producción de varias especies silvestres (Sánchez y Mata, 2012). Se ha

clasificado a los hongos en cuatro categorías según su uso: comestibles, medicinales, tóxicos o miscelánea (Chang y Miles, 2004). Además, son productores de compuestos bioactivos con perfil para el desarrollo de suplementos dietéticos y medicamentos (Fukushima, 2020; Xu *et al.*, 2020). Estos bioactivos, producidos por gran variedad de hongos, son productos del metabolismo secundario y

son originados como respuesta al estrés ocasionado por el nicho ecológico, y la adaptación del organismo al ambiente (Arango, 2008; Zaidman *et al.*, 2005; Da Silva *et al.*, 2013).

Los compuestos fenólicos son la mayor fuente de antioxidantes naturales, ya que poseen potencial de reducir agentes donadores de hidrógeno y eliminar radicales libres; son muy diversos químicamente y pueden ser simples hasta altamente polimerizados, dándose como resultados de las rutas metabólicas del ácido shikímico y la ruta de los poliacetatos, siendo esta segunda la más importante en hongos (Barros *et al.*, 2007; Avalos y Pérez, 2009).

Nutricionalmente las setas comestibles son un grupo valioso de alimentos con perfil nutracéutico que se han utilizado tanto en la gastronomía como en la medicina, demuestran ser ricos en hidratos de carbono, bajos en calorías, además de ser ricos en aminoácidos esenciales, fibra, vitaminas y minerales (Lakhanpal y Rana, 2005).

Se estima que el volumen de producción anual de hongos comestibles a nivel mundial es aproximadamente de 40 millones de toneladas, destacándose en la producción China, EEUU, Holanda, Polonia, Francia, España, Italia, Irlanda, Canadá y Reino Unido; tendencia que va en aumento debido a la optimización de los métodos de producción (Thakur, 2020).

En el Paraguay, el consumo de hongos (setas) es abastecido por productos importados, los registros nacionales de importación del 2010 al 2020 evidencian que el consumo de los mismos se centra en los champiñones (*Agaricus bisporus*)

procedentes principalmente de China, España y Brasil.

El género *Oudemansiella* presenta algunas especies comestibles, pero cuyo cultivo se encuentra poco desarrollado, algunas de sus especies se están estudiando en los últimos años (Silveira *et al.*, 2001; Alberti *et al.*, 2021). *Oudemansiella* tiene más de 20 especies registradas a nivel mundial (He *et al.*, 2019), sin embargo, algunas de ellas presentan delimitaciones conflictivas. Recientemente, Alberti *et al.*, (2020) mediante análisis morfológicos, filogenéticos y de cultivo, han identificado dos especies morfológicamente similares en el neotrópico: *O. canarii* y *O. cubensis*. *Oudemansiella cubensis* es cultivada en Argentina. Para la optimización de su producción como sustrato de crecimiento se han utilizado paja de trigo, aserrín de eucalipto, álamo y pino, además de implementar varias técnicas de cultivo utilizadas alrededor del mundo, como: bolsas con perforaciones, bloques, bolsas abiertas, frascos de vidrio, y bolsas abiertas con recubrimiento (Alberti *et al.*, 2021).

El objetivo del presente trabajo es estudiar el perfil químico de *O. cubensis* en estado silvestre y cultivado bajo condiciones de laboratorio, así también, la domesticación de la cepa silvestre y la optimización del rendimiento de cultivo, mediante la utilización de residuos agroindustriales locales.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

El hongo comestible *Oudemansiella cubensis* fue colectado en el Campus Universitario de la Universidad Nacional de Asunción e identificada por es-

pecialistas del Laboratorio de Recursos Vegetales (LAREV) área Micología, de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad Nacional de Asunción.

### **Identificación del material**

El material estudiado fue identificado taxonómicamente en base a caracteres macro y microscópicos, siguiendo los lineamientos propuestos por Alberti *et al.* (2020).

### **Características de cultivo**

Se evaluó el crecimiento miceliar de la cepa en tres medios de cultivo sólido: Extracto de Malta Agar (EMA), Sabouraud (Sab) y Agar Papa Dextrosa (PDA), en placas de Petri de 90 mm de diámetro, el inóculo de 5 mm de diámetro fue ubicado en el centro de las placas, posteriormente incubadas a 28 °C. Las medidas de crecimiento se realizaron a diario a la misma hora con un escalímetro de Vernier, hasta que el crecimiento miceliar completo de la totalidad de las placas. Se seleccionó el medio de cultivo sólido con mayor rapidez de crecimiento para luego producir semillas miceliadas.

### **Producción de basidiomas**

Para el cultivo del hongo comestible *O. cubensis* se utilizó la cepa con código de entrada al cepario FC23 y código de aislamiento C132 del material colectado e identificado (MC124). Los sustratos utilizados para la evaluación del rendimiento y eficiencia biológica fueron: 100% marlo, 100% chala y la mezcla de ambos en proporción 50/50. Los mismos fueron triturados y deshidratados a 45°C hasta alcanzar una humedad del 15%. Se

rehidrató con un 70% de agua, el pH se ajustó a 7 con CaCO<sub>3</sub> al 2% con respecto a peso seco del sustrato, se esterilizó en autoclave a 121°C por 120 minutos en bolsas de polipropileno. Para el análisis de metabolitos secundarios se utilizó basidiomas obtenidos de sustrato 100% paja seca (*Gatton panic*) bajo mismas condiciones de cultivo que sustratos anteriores.

Se prepararon bolsas por triplicado y se incubaron a una temperatura de 28°C hasta la colonización completa del sustrato. Para estimular la formación de primordios, se mantuvo una temperatura de 28°C a 80% de humedad. Se determinó el rendimiento usando la fórmula  $R = \left[ \frac{\text{Peso fresco de basidiomas}}{\text{Peso fresco de sustrato}} \times 100 \right]$  la eficiencia biológica  $EB\% = \left[ \frac{\text{Peso fresco de basidiomas}}{\text{Peso de sustrato seco}} \times 100 \right]$  (Silveira, *et al.*, 2001). Se evaluaron los datos de producción para establecer diferencias significativas entre medias a través de análisis de varianza (ANOVA). Los cálculos se realizaron usando el software estadístico Past (Hammer *et al.*, 2001).

### **Análisis de metabolitos secundarios**

Para el análisis comparativo se procesaron muestras obtenidas por recolección en estado silvestre y cultivadas en paja (*Gatton panic*).

Se maceró 20g de hongo deshidratado y pulverizado en etanol al 96% por 3 días, seguidamente la muestra fue llevada a un lavador ultrasónico (CGOLDENWALL PS-50A) durante 1 hora y media, se filtró por gravedad, con 3 lavados con solvente. El filtrado se concentró en un rotavapor (RE-200A Rotary Evaporator) a 60°C y posterior exposi-

ción a vapor.

El extracto crudo obtenido de la evaporación fue almacenado en frascos de vidrio y conservados bajo refrigeración entre 2 °C y 5 °C (Ringuelet y Viña, 2013; Tiwari, *et al.*, 2011).

### **Ensayos cualitativos**

Se realizó la identificación de familias de metabolitos secundarios preparando soluciones las cuales se sometieron a múltiples pruebas: Dragendorff, Wagner y Mayer para alcaloides; Liebermann-Burchard y Salkowski para triterpenos y esteroides (Arango, 2008; Xiong *et al.*, 2007). Cada prueba se realizó por triplicado y se comparó con una muestra de control positiva (+) y negativa. Como criterio de evaluación de los resultados en relación al control positivo, se utilizó lo siguiente: (+) = coloración débil, (++) = coloración media, (+++) = coloración intensa, (-) = ausencia.

### **Compuestos fenólicos totales**

Los compuestos fenólicos totales se midieron mediante el método descrito por Turkoglu *et al.*, (2007) con modificaciones. A partir de los extractos crudos, se prepararon soluciones metanólicas con una concentración de 1 mg.mL<sup>-1</sup>, a cada 200 µL de solución metanólica de los extractos se le agregó 2 mL de agua destilada y 200 µL del reactivo Folin Ciocalteu 2N (grado analítico, Merck), se homogeneizó y se dejó reposar durante 5 minutos, se añadieron 1,5 ml de carbonato de sodio al 20% y se llevó a un volumen de 10 ml con agua destilada.

Como blanco se usó 200 µL de metanol con el mismo tratamiento. Después de 1 hora de reposo en la oscuridad se

leyó la absorbancia a 760 nm en un espectrofotómetro. Para construir la curva de calibración se usó una solución de ácido gálico (Sigma-Aldrich®) de 1000 µg.mL<sup>-1</sup>, a partir de cual se tomaron alícuotas 5 – 100 µL que recibieron el mismo tratamiento que las muestras. Las concentraciones equivalentes de ácido gálico de cada extracto de muestra se determinaron a partir de la curva. Los resultados se expresaron como el promedio de los triplicados de las absorbancias en miligramos de equivalente de ácido gálico por gramos de extracto crudo (mg.g<sup>-1</sup>) ± desviación estándar (DE).

### **Concentración y actividad antioxidante**

Fue determinada con el método de absorbancia de radicales DPPH• según Campi *et al.*, (2021) con modificaciones. Se prepararon soluciones metanólicas de 1 mg.mL<sup>-1</sup> a partir de los extractos crudos, de los cuales se tomaron 100 µL y se hicieron reaccionar con 3,9 mL de solución metanólica del radical DPPH• (Merck) (0,02 mg.mL<sup>-1</sup>), como blanco se utilizó 100 µL de metanol con el mismo tratamiento. Las muestras se homogeneizaron y se dejaron reposar en oscuridad durante 1 hora. La reducción del reactivo se evidenció por el cambio de coloración de violeta oscuro a amarillo claro que se midió con un espectrofotómetro UV-VIS (modelo Thermo Fisher SCIENTIFIC GENESIS 1XX) a 517 nm. Para la curva de calibración, se utilizó una solución metanólica de 1 mg.mL<sup>-1</sup> de ácido ascórbico, a partir de la cual se prepararon diluciones de 10 -100 µg.mL<sup>-1</sup>, de cada dilución se tomaron 100 µL que recibieron el mismo

tratamiento que las muestras. A partir de los resultados de la curva, se determinó la concentración equivalente de ácido ascórbico. Los resultados se expresaron como el promedio de los triplicados en miligramos de equivalente de ácido ascórbico por gramos de extracto crudo ( $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ )  $\pm$  desviación estándar (DE). Para calcular el porcentaje de actividad, se utilizó la siguiente fórmula: % de actividad = [(absorbancia del blanco – absorbancia de la solución) / absorbancia del blanco]  $\times$  100.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Identificación del material

*Oudemansiella cubensis* (Berk. & M. A. Curtis) R. H. Petersen, Nova Hedwigia, Beih. 137: 283. 2010.

Basidioma gregario, xilófago (Figura 1). Píleo de hasta 83 mm de diám. convexo a plano-convexo cuando maduro, centro deprimido; viscido cuando joven, seco cuando maduro; superficie castaña oscura cuando joven, tornándose de crema a beige en la madurez, cubierta de escamas prominentes, erectas, blanquecinas a castañas, agrupadas en el centro. Margen blanquecino, liso, con resto de velo en muestras jóvenes. Contexto delgado, blanquecino, de hasta 3 mm de grosos, olor farináceo. Láminas adnatas a libres, blanquecinas, apretadas, con lamélulas. Estípites central a excéntrico, 32–90 mm  $\times$  5–10 mm, blanquecino, fibriloso, pruinoso, con restos de velo en la porción superior, base subbulbosa. Esporada blanquecina, abundante.

Comentarios: Las especies de *Oudemansiella* del neotrópico presentan similitudes morfológicas, por lo que durante

años *O. cubensis* fue considerada sinónimo de *O. canarii*. Estudios recientes basados en datos moleculares (Alberti *et al.*, 2020) mostraron a estas dos especies como linajes independientes. La diferencia principal es la coloración castaño claro a blanquecino del píleo y la composición de la pileipellis la cual forma una polícistodermis en la *Oudemansiella cubensis* (Alberti *et al.*, 2020).



**Figura 1.** Basidioma silvestre *Oudemansiella cubensis* (MC 124). A) Detalle de las escamas del píleo. B) Detalle del himenóforo laminar. C) vista general *in situ*

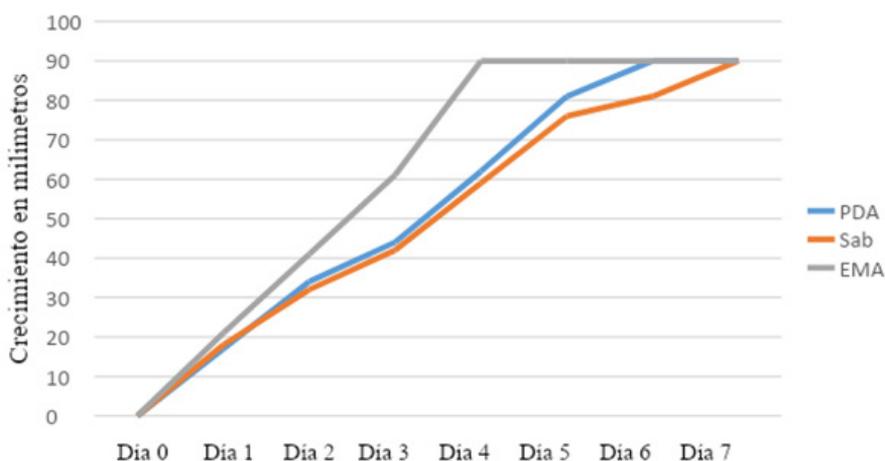
### Características de cultivo

El medio de cultivo de mejor perfil fue EMA (Tabla 1, Figura 2), al cuarto día de incubación colonizó enteramente a la placa, seguido por el PDA (quinto día) y Sab (noveno día). Estos resultados concuerdan con Carreño, *et al.*, (2014) quienes demostraron que el crecimiento de la cepa en EMA a 26 °C se ve favorecido ante PDA bajo mismas condiciones de cultivo.

**Tabla 1.** Diámetro de Crecimiento de *O. cubensis* (C132) en distintos medios de cultivo incubados a 28°C, con valores expresados en milímetros por día

Medio de cultivo	Diámetro de crecimiento en milímetros							
	Día	Día	Día	Día	Día	Día	Día	Día
	0	1	2	3	4	5	6	7
Sab	0	17,73	31,64	42,02	58,88	76,11	81,74	90,00
PDA	0	16,47	34,43	43,52	62,02	82,81	90,00	90,00
EMA	0	20,82	40,81	60,12	90,00	90,00	90,00	90,00

**Crecimiento de *O. cubensis* en distintos medios de cultivo**



**Figura 2.** Crecimiento (diámetro del cultivo en mm a lo largo del tiempo) de *O. cubensis* en diferentes medios de cultivo: Sab=Saboraud, PDA= Agar papa, EMA=Extracto de Malta Agar

### Producción de basidiomas

El sustrato marlo y chala en proporción 50/50 fue de mejor rendimiento ( $13,97 \pm 0,53\%$ ), seguido por 100% marlo ( $12,08\%$ ) y 100% chala ( $11,8\%$ ) (Figura 3, Figura 5). Estos valores son mayores a los obtenidos por Silveira *et al.*, (2001) para *O. canarii*, quienes obtuvieron un rendimiento de  $4,47\% \pm 1,34$  utilizando de sustrato bagazo de caña de azúcar aserrín de eucalipto suplementado con salvado de trigo.

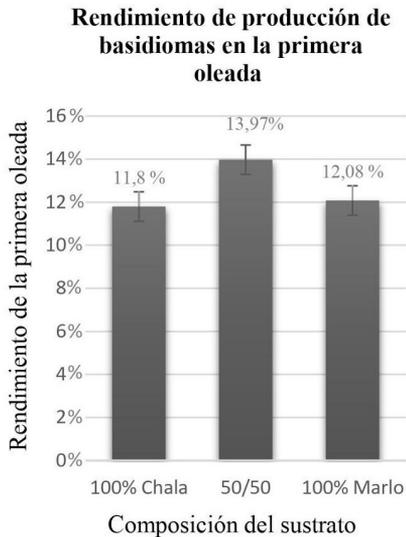
En cuanto a la eficiencia biológica (Figura 4) fue calculada en base a la primera oleada, el sustrato marlo y chala en proporción 50/50 fue de mayor eficiencia biológica con un  $46,57 \pm 1,76\%$ , seguido de 100% marlo ( $40,27\%$ ) y 100% Chala ( $39,32\%$ ). Estos valores inferiores a los obtenidos por Alberti *et al.*, (2021) para *O. canarii* quienes obtuvieron una eficiencia biológica del 132% utilizando paja de trigo, pero mayores a los sustratos de pino ( $30,29\%$ ) y eucalipto

(28,43%) evaluados hasta su agotamiento.

### Análisis de metabolitos secundarios

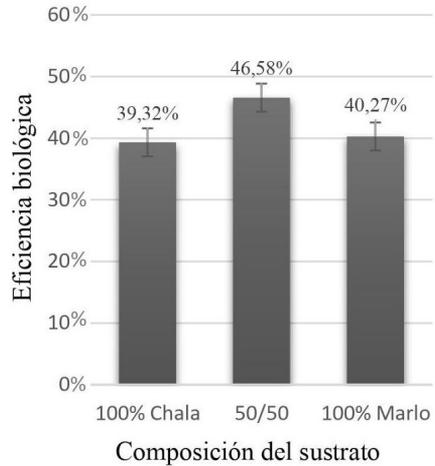
#### Ensayos cualitativos

Los terpenoides son los metabolitos secundarios más abundantes del Reino Fungi, los sesquiterpenoides, diterpenoides y triterpenoides son los compuestos más comúnmente aislados dentro del grupo de los Basidiomycota (Sandargo *et al.*, 2019). En cuanto al género *Oudemansiella*, se han aislado pigmentos naranja-amarillos de naturaleza terpenoidal: dihidroxixerulina, xerulina y ácido xerulínico (Kuhn *et al.*, 1990). Con respecto a los alcaloides, si bien los resultados cualitativos arrojaron resultados negativos, Xu *et al.*, (2020) confirmaron la presencia del alcaloide hexahidropirrol [1, 2- $\alpha$ ] pirazina-1, 4-diona, en aislamientos de *Oudemansiella mucida* (Schrad.) Höhn.

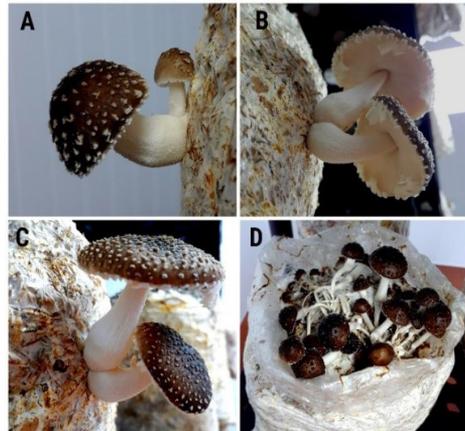


**Figura 3.** Rendimiento de producción de basidiomas de la primera oleada en las distintas proporciones de sustratos

#### Eficiencia biológica de la primera oleada



**Figura 4.** Eficiencia biológica de producción de basidiomas de la primera oleada en las distintas proporciones de sustratos



**Figura 5.** Basidiomas producido indoor de *Oudemansiella cubensis* (C132)

**Tabla 2.** Resultados de análisis cualitativo de metabolitos secundarios del basidioma silvestre. (+), coloración tenue (++) coloración media (+++) coloración intensa (-) ausencia

Test	Cambio de coloración
<b>Alcaloides</b>	
Dragendorff	(-)
Wagner	(-)
Mayer	(-)
<b>Terpenos</b>	
Liebermann-Burchard	(+++)
Salkowski	(+++)

**Tabla 3.** Valores de CFT, DPPH• y porcentaje de actividad antioxidante de basidiomas silvestres y cultivados de *O. cubensis*

	Compuestos Fenólicos (mg GAE.g <sup>-1</sup> )	Compuestos antioxidantes (mg.g <sup>-1</sup> AAE)	Actividad antioxidante (%)
Basidioma silvestre	9,98	15,43	3,19
Basidioma cultivado	10,38	16,72	3,37

### Ensayo cuantitativo

Los ensayos correspondientes a la cuantificación de compuestos fenólicos

totales (CFT), compuestos antioxidantes (CA) y actividad antioxidante (AA) de los extractos etanólicos de los basidiomas silvestres y obtenidos por cultivo “in door” fueron analizados (Tabla 3).

No se observaron diferencias entre las concentraciones de CFT del basidioma silvestre y cultivado (9,98 mg GAE.g<sup>-1</sup>, 10,38 mg GAE.g<sup>-1</sup> respectivamente). Estos resultados son mayores a los resultados de Acharya *et al.*, (2019), quienes describieron  $5.38 \pm 0.55$  mg GAE g<sup>-1</sup> para basidiomas silvestres de *O. canarii*. Vale mencionar que los autores utilizaron metanol como solvente de extracción. Los compuestos fenólicos son considerados antioxidantes con potencial redox, lo que permite reducir agentes donadores de hidrógeno, eliminan radicales libres y oxígeno en estado sing lete (Pietta, 2000; Teissedre y Landrault, 2000; Barros *et al.*, 2007).

Los compuestos antioxidantes tienen la habilidad de eliminar los radicales libres e inhibir los mecanismos oxidativos que causan enfermedades degenerativas; están distribuidos en varios productos como granos, frutas, vegetales, té, especias, hierbas y hongos (Dubost *et al.*, 2007; Kozarski *et al.*, 2011, Campi *et al.*, 2019, 2021). Se observaron diferencias sutiles en cuanto a la concentración de estos compuestos entre el basidioma silvestre y el cultivado (15,43 mg.g-1 equivalentes de ácido ascórbico EAA, 3,19% AA y 16,72 mg.g<sup>-1</sup> EAA, 3,37% AA respectivamente. Tabla 3). Los valores de EEA obtenidos coinciden con los reportados para para basidiomas silvestres de *O. canarii*  $15.33 \pm 0,67$  mg.g-1 EAA (Acharya *et al.*, 2019).

## CONCLUSIONES

La especie comestible *O. cubensis* presenta buen perfil gastronómico al ser muy palatable; y biológico al ser fuente de compuestos fenólicos y antioxidantes.

Los análisis cualitativos demuestran resultados negativos para alcaloides y positivos para terpenos.

Se ha demostrado que no existen diferencias en la concentración de los compuestos fenólicos, antioxidantes y porcentaje de actividad antioxidante entre los basidiomas silvestres y producidos indoor, también se ha demostrado la factibilidad en la domesticación de la cepa silvestre para el cultivo extensivo de la misma, utilizando residuos agroindustriales locales como ser la chala y el marlo de maíz.

Se recomiendan más ensayos químicos, con distintos métodos de extracción y también ensayos en la suplementación de los sustratos de cultivo.

Este trabajo representa el primer perfil químico y biológico de la especie comestible *O. cubensis*.

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se realizó en el marco del proyecto PINV 18-31 “Bioremediación de efluentes de la industria textil mediante la aplicación de enzimas lignocelulolíticas por hongos causantes de pudrición blanca nativos del Paraguay” financiado por el Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología (CONACYT). Agradecemos al Lic. Elvio Gayozo por el análisis estadístico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alberti, M. M., Pérez-Chávez, A. M., Niveiro, N., & Albertó, E. (2021). Towards an Optimal Methodology for Basidiomes Production of Naturally Occurring Species of the Genus *Oudemansiella* (Basidiomycetes). *Current Microbiology*, 78(4), 1256-1266. DOI: 10.1007/s00284-021-02391-2
- Albertí, M., Niveiro, N., Cunha Zied, D., & Albertó, E. (2020). Identification of *Oudemansiella canarii* and *O. cubensis* (Basidiomycota, Physalacriaceae) in Argentina using morphological, culture and molecular analysis. *Harvard Papers in Botany*, 25(2), 131-143. DOI: 10.3100/hpib.v25iss2.2020.n1.
- Arango, A.G.J. (2008). Alcaloides y compuestos nitrogenados. Universidad de Antioquia. Colombia. 1 - 88 p.
- Acharya, K., Nandi, S., & Dutta, A. K. (2019). Microanatomical and physicochemical characterization and antioxidative activity of methanolic extract of *Oudemansiella canarii* (Jungh.) Höhn. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 16(1), 76. DOI: 10.4274/tjps.19981
- Avalos, A., y Pérez, E. (2009). Metabolismo secundario de las plantas. *Serie Fisiología Vegetal* 2 (3): 119-145.
- Barros, L., Calhelha, R. C., Vaz, J. A., Ferreira, I. C., Baptista, P., y Estevinho, L. M. (2007). Antimicrobial activity and bioactive compounds of Portuguese wild edible mushrooms methanolic extracts. *European Food Research and Technology*, 225(2), 151-156. DOI: 10.1007/s00217-006-

- 0394-x
- Campi, M., Mancuello, C., Ferreira, F., Maubet, Y., Cristaldo, E., & Benítez, D. (2019). Preliminary evaluation of phenolic compounds, antioxidant activity and bioactive compounds in some species of basidiomycetes fungi from Paraguay. *Steviana*. 11(1), 26-41.
- Campi, M., Mancuello, C. R., Ferreira, F. P., Maubet, Y., Cristaldo, E., y Robledo (2021). G. Phenolic Compounds, Antioxidant Activity and Bioactive Compounds of Four Native Species of Ganodermataceae Family (Agaricomycetes) from Paraguay. International Journal of Medicinal Mushrooms. DOI:10.1615/IntJMedMushrooms.2021039298
- Carreño-Ruiz, S. D., Cappello-García, S., Gaitán-Hernández, R., Cifuentes-Blanco, J., & Rosique-Gil, E. (2014). Crecimiento de tres hongos comestibles tropicales en medios de cultivo y residuos agrícolas. *Revista mexicana de ciencias agrícolas*, 5(8), 1447-1458.
- Chang, S. T., & Miles, P. G. (2004). MUSHROOMS Cultivation, Nutritional Value, Medicinal Effect, and Environmental Impact (2da ed.). United States of America: CRC Press LLC.
- De Silva, D. D., Rapior, S., Sudarman, E., Stadler, M., Xu, J., Alias, S. A., y Hyde, K. D. (2013). Bioactive metabolites from macrofungi: ethnopharmacology, biological activities and chemistry. *Fungal Diversity*, 62(1), 1- 40. DOI: 10.1007/s13225-013-0265-2
- Dubost, N. J., Ou, B., y Beelman, R. B. (2007). Quantification of polyphenols and ergothioneine in cultivated mushrooms and correlation to total antioxidant capacity. *Food Chemistry*, 105(2), 727-735. DOI: 10.1016/j.foodchem.2007.01.030
- Fukushima-Sakuno, E. (2020). Bioactive small secondary metabolites from the mushrooms *Lentinula edodes* and *Flammulina velutipes*. *The Journal of Antibiotics*, 73(10), 687-696. DOI: 10.1038/s41429-020-0354-x
- Hammer, Ø., Harper, D. A., & Ryan, P. D. (2001). PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis. *Palaeontologia electrónica*, 4(1), 9.
- He, M. Q., Zhao, R. L., Hyde, K. D., Bergerow, D., Kemler, M., Yurkov, A. & Kirk, P. M. (2019). Notes, outline and divergence times of Basidiomycota. *Fungal diversity*, 99(1), 105-367. DOI: 10.1007/s13225-019-00435-4
- Kozarski, M., Klaus, A., Niksic, M., Jakovljevic, D., Helsper, J. P., & Van Griensven, L. J. (2011). Antioxidative and immunomodulating activities of polysaccharide extracts of the medicinal mushrooms *Agaricus bisporus*, *Agaricus brasiliensis*, *Ganoderma lucidum* and *Phellinus linteus*. *Food chemistry*, 129(4), 1667-1675. DOI: 10.1016/j.foodchem.2011.06.029
- Kuhnt D., Anke T., Besl H., Bross M., Herrmann R. Mocek U., Steffan B., Steglich W. (1990): Antibiotics from Basidiomycetes. XXXVII. New inhibitors of cholesterol biosynthesis from cultures of *Xerula melanotricha* Dörfelt. *Journal of Antibiotics*, 43: 1413–1420. DOI: 10.7164/antibiotics.43.1413

- Lakhanpal, T. N., & Rana, M. (2005). Medicinal and nutraceutical genetic resources of mushrooms. *Plant Genetic Resources*, 3(2), 288-303. DOI: 10.1079/PGR200581
- Pietta, P. G. (2000). Flavonoids as antioxidants. *Journal of natural products*, 63(7), 1035-1042. DOI: 10.1021/np9904509
- Ringuelet, J. y Viña, S. (2013). Productos Naturales Vegetales. 1ra ed. Edit. Universidad Nacional de la Plata. Argentina.
- Sandargo, B., Chepkirua, C., Chenga, T., Chaverra, L., Thongbai, B., Stadler, M., & Hüttela, S. (2019). Biological and chemical diversity go hand in hand: Basidiomycota as source of new pharmaceuticals and agrochemicals. Elsevier. *Agrochemicals Biotechnology*.
- Sánchez, J. E., & Mata, G. (2012). Hongos comestibles y medicinales en Iberoamérica. Limusa, México, 145-154.
- Silveira, M., Tauk, S., Ramos, V., & Capelari, M. (2001). Cultivation of the edible mushroom *Oudemansiella canarii* (Jung.) Hohn in lignocellulosic substrates. *Brazilian Journal of Microbiology*, 32 211-214.
- Teissedre, P. L., & Landrault, N. (2000). Wine phenolics: contribution to dietary intake and bioavailability. *Food Research International*, 33(6), 461-467. DOI: 10.1016/S0963-9969(00)00070-3
- Thakur, M. P. (2020). Advances in mushroom production: Key to food, nutritional and employment security: A review. *Indian Phytopathology*, 73, 377-395. DOI: 10.1007/s42360-020-00244-9
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H. (2011). Phytochemical screening and extraction: a review. *Internationale pharmaceutica scientia*, 1(1), 98-106.
- Turkoglu, A., Duru, M. E., Mercan, N., Kivrak, I., y Gezer, K. (2007). Antioxidant and antimicrobial activities of *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murrill. *Food Chemistry*, 101(1), 267-273. DOI: 10.1016/j.foodchem.2006.01.025
- Xiong, Q., Wilson, W. K., & Pang, J. (2007). The Liebermann–Burchard reaction: sulfonation, desaturation, and rearrangement of cholesterol in acid. *Lipids*, 42(1), 87-96. DOI: 10.1007/s11745-006-3013-5
- Xu, D., Li, R., & Deng, S. (2020, March). Study on Separation and Purification the Secondary Metabolites of *Oudemansiella mucida*. In *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* 782 (2), 022008. IOP Publishing.
- Zaidman, B. Z., Yassin, M., Mahajna, J., & Wasser, S. P. (2005). Medicinal mushroom modulators of molecular targets as cancer therapeutics. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 67(4), 453-468. DOI: 10.1007/s00253-004-1787-z