

不同冬蟲夏草菌株醱酵產程中機能性指標成分之探討

林桂英、徐泰浩、許元勳

E-mail: 9015657@mail.dyu.edu.tw

摘要

冬蟲夏草為傳統中藥中之珍貴藥材，衍生自冬蟲夏草菌類 (CORDYCEPS SPP.)，利用醱酵方式量化培養其菌絲體做為保健食品不僅具有經濟上之可行性且品質較具均質性。不同種類冬蟲夏草菌株其醱酵產程中機能性成分指標成分之生成，在開發與選擇較佳之菌株做為工業生產之種源，以生產具有競爭力之產品其重要性自不待言。本研究選擇五株冬蟲夏草菌C. SINENSIS、C. GRACILIS、C. MEMORABILIS、C. MILITARIS、C. OPHIOGLOSSOIDES，評估其在不同溫度條件下，菌絲體及菌液生物質量及其中之腺 β -、蟲草素或HEA等指標性成分含量之產程變化，比較菌絲體及菌液對不同細菌之抑菌活性，探討不同比例培養基質對相關菌株菌絲體及機能性成分生成之影響，並分析菌株之醱酵產程中菌絲體、培養液蔗糖濃度及其PH值變化與菌絲體之機能性成分之關係。結果顯示在20 搖瓶培養20天之菌絲體醱酵產程中，除了C. OPHIOGLOSSOIDES在第10~15天期間無顯著增加，但15~20天期間急遽增加，其餘各菌株皆持續增加。不同蟲草菌株各有其生長適溫範圍，於醱酵培養第5天，C. SINENSIS、C. MEMORABILIS及C. GRACILIS菌絲體生產之最適溫度為23 ；C. MILITARIS及C. OPHIOGLOSSOIDES則為20 ；相關之菌液生物質量產量則與培養溫度無關。不同菌株不同溫度下醱酵培養菌絲體中腺 β 含量以C. MILITARIS於20 下為最高，蟲草素含量以C. MILITARIS於23 下為最高，HEA含量以C. MILITARIS於14 下為最高；培養上清液中前述機能性指標成分亦以C. MILITARIS為最高，溫度依序分別為14 、23 、23 。在所選擇之七株病原菌中冬蟲夏草各菌株菌絲體經熱水萃出液對STAPHYLOCOCCUS AUREUS，SERRATIA MARCESCENS及ESCHERICHIA COLI具較明顯之抑菌效果，因醱酵培養溫度而有不同程度差異，與培養溫度高低無明顯相關性，各菌株間未呈明顯差異。不同菌株培養上清液對所測病原菌具有不顯著的抑菌活性，因培養條件、蟲草菌株種類、病原菌種類及稀釋倍數而異。各菌株在WS培養基培養條件下，C. MEMORABILIS有最高之菌絲體產量及蟲草素含量，C. MILITARIS有最高腺 β 及甘露醇含量；在GMS培養基培養條件下，C. MILITARIS有最高之菌絲體產量及腺 β 、甘露醇含量，蟲草素含量則以C. OPHIOGLOSSOIDES為最高。各菌株培養上清液中亦含有微量之機能性指標成分。5公升醱酵槽在96小時醱酵產程中探討其菌絲體產量、機能性指標成分：腺 β 、蟲草素與甘露醇含量變化。研究結果顯示不同蟲草菌株於相同培養條件下，以C. SINENSIS菌絲體產量最高；於菌絲體中C. MILITARIS腺 β 與蟲草素含量最高，C. GRACILIS甘露醇含量最高。各菌株之三指標成分含量以甘露醇含量最高、腺 β 居次、蟲草素最少。在醱酵產程上，一般機能性指標成分與菌絲體產量之變化因菌株而異，一些菌株之若干指標成分含量在醱酵中期或末期有降低或趨緩現象，菌絲體產量與機能性指標成分間並無一致性關係。未來產程開發，各菌株各有特色。

關鍵詞：冬蟲夏草、醱酵產程、菌絲體、腺 β 、蟲草素、甘露醇、抑菌活性

目錄

第一章 前言--P1 第二章 文獻整理--P3 2.1 冬蟲夏草之起源--P3 2.2 冬蟲夏草生活史及特徵--P4 2.2.1 冬蟲夏草菌的生物學特性--P5 2.2.2 人工培養冬蟲夏草菌之發展--P6 2.3 冬蟲夏草之成份--P7 2.3.1 冬蟲夏草一般化學成份--P7 2.3.2 冬蟲夏草胺基酸組成--P8 2.3.3 冬蟲夏草脂肪酸組成--P9 2.3.4 冬蟲夏草多醣類--P9 2.4 冬蟲夏草機能性成份--P10 2.5 冬蟲夏草的藥理療效--P13 2.6 天然冬蟲夏草藥材與醱酵蟲草菌絲體之藥理比較--P18 2.7 冬蟲夏草菌株特性--P19 2.7.1 CORDYCEPS GRACILIS (CCRC 32217) --P19 2.7.2 CORDYCEPS MILITARIS LINK (CCRC 32219) --P19 2.7.3 CORDYCEPS OPHIOGLOSSOIDES (EHRENB.) LINK (CCRC 3220) --P20 2.7.4 CORDYCEPS SINENSIS (BERK.) SACC. (CCRC 36421) --P20 第三章 材料與方法--P22 3.1 不同天數及溫度培養條件下蟲草菌株搖瓶培養之菌絲體產量及培養醱酵液中生物質量--P22 3.1.1 試驗冬蟲夏草菌株--P22 3.1.2 不同天數之培養--P22 3.1.3 不同溫度下培養--P23 3.2 HPLC分析腺 β 、蟲草素及N6-羥基乙基腺--P23 3.3 抑菌實驗方法--P24 3.3.1 試驗菌株--P24 3.3.2 樣品處理--P24 3.3.3 抑菌環試驗--P25 3.4 蟲草菌株培養於天然培養基--P25 3.4.1 不同成分比例的培養基之培養--P25 3.4.2 不同配方培養基之培養--P26 3.5 五公升醱酵槽之實驗步驟--P26 3.5.1 菌株--P26 3.5.2 培養基--P26 3.5.3 種培養--P27 3.5.4 五公升醱酵槽培養--P27 3.5.5 HPLC分析腺 β 、蟲草素、蔗糖及甘露醇--P27 3.5.5.1 腺 β 、蟲草素之分析--P27 3.5.5.2 蔗糖、甘露醇之分析--P27 第四章 結果與討論--P30 4.1 不同冬蟲夏草菌株於20 恆溫培養--P30 4.1.1 菌絲體乾重變化--P30 4.1.2 上清菌液乾重變化--P31 4.2 不同冬蟲夏草菌株於不同溫度下培養5天--P31 4.2.1 菌絲體乾重變化--P31 4.2.2 上清菌液乾重變化--P32 4.3 機能性成分的分析--P35 4.3.1 菌絲體中腺 β 含量變化--P35 4.3.2 上清菌液中腺 β 含量變化--P36 4.3.3 菌絲體中蟲草素含量變化--P39 4.3.4 上清菌液中蟲草素含量變化--P40 4.3.5 菌絲體中N6-羥基乙基腺 β 含量變化--P42 4.3.6 上清菌液中N6-羥基乙基腺 β 含量變化--P42 4.4 冬蟲夏草菌株之抑菌功效--P45 4.4.1 不同溫度下培養之菌絲體抑菌效果--P45 4.4.1.1 於14 培養之菌絲體其抑菌效果--P45 4.4.1.2 於17 培養之菌

絲體其抑菌效果--P47 4.4.1.3 於20 培養之菌絲體其抑菌效果--P48 4.4.1.4 於23 培養之菌絲體其抑菌效果--P49 4.4.2 不同冬蟲夏草菌株培養於不同溫度下其醱酵液之抑菌效果--P53 4.4.2.1 培養於14 其不同濃度醱酵液之抑菌效果--P53 4.4.2.2 培養於17 其不同濃度醱酵液之抑菌效果--P54 4.4.2.3 培養於20 其不同濃度醱酵液之抑菌效果--P61 4.4.2.4 培養於23 其不同濃度醱酵液之抑菌效果--P62 4.5 冬蟲夏草菌株培養於天然培養基之比較--P69 4.5.1 不同比例碳、氮源之比較--P69 4.5.2 不同配方培養基之影響--P69 4.6 冬蟲夏草五公升醱酵槽--P74 4.6.1 DO值--P74 4.6.2 菌絲體的變化--P74 4.6.3 PH變化--P75 4.6.4 醱酵液中糖的變化--P76 4.6.5五公升醱酵槽菌絲體中機能性成分的變化--P83 4.6.6 五公升醱酵槽其醱酵液中機能性成分--P90 第五章 結論--P97

參考文獻

- 1.尹定華及唐雪梅。1995。冬蟲夏草人工培植研究的進展。中國中藥雜誌20(12):707-769。
- 2.王化遠及唐心曜。1996。川產冬蟲夏草不同生長期子座、蟲體中甘露醇含量比較。華西藥學雜誌11(1):58-59。
- 3.王文憲 編著。1995。藥理精義。合記圖書出版社。台北。PP280。
- 4.王西華、陳志昇、黃雅惠及許瑞祥。1999。傳統保健食品 - 冬蟲夏草。生物產業10(2):18-27。
- 5.王伯徹、丘世浩及黃仁彰。1998。食用菇保健食品專輯。食品工業月刊30(5):1-35。
- 6.王伯徹。1990。要用真菌系列報導(二)冬蟲夏草。食品工業22(2):36-40。
- 7.王志欣、王興民、王同忠及王群。1995。冬蟲夏草及蟲草菌絲的藥理研究現況。中國中西醫結合雜誌15(4):255-256。
- 8.王青牡及孫妹媛。1997。我國液體培養藥用蟲草菌絲體的研究進展。食用菌19(3):2-3。
- 9.王國棟。1995。冬蟲夏草類防治腎臟病研究進展。遼寧中醫雜誌22(2):93-95。
- 10.王國棟及晉天春。1987。冬蟲夏草對免疫功能的影響。中成藥16(11):43-44。
- 11.王勤及越一。1987。冬蟲夏草和頭孢黴新種菌絲對某些藥理作用比較。中藥通報12(11):42-44。
- 12.丘翠嫦、戴斌及王少珩。1991。新疆蟲草的生藥鑑定及氨基酸分析。中藥材14(12):20-22。
- 13.包天桐、楊甲祿及王桂芬。1988。冬蟲夏草與醱酵蟲草菌的藥理作用比較。中西醫結合雜誌8(6):352-354。
- 14.吳畏、高新華、崔星明及錢國琛。1998。"北冬蟲夏草子實體人工高產栽培技術及工廠化生產研究" 通過專家鑑定。上海農業學報14(4):62。
- 15.宋振玉。1995。中草藥現代研究(第一卷)。北京醫科大學、中國協和醫科大學聯合出版社。北京。PP100-101。
- 16.沈穎、劉華、張金黎及王堅。1996。冬蟲夏草應用於急性腎功能衰竭31例的臨床對照研究。雲南中醫中藥雜誌17(3):36-37。
- 17.李雲準及李修祿。1991。用高效液相色譜法測定冬蟲夏草及蟲草烏雞膠丸中麥角固醇的含量。藥學學報26(10):768-771。
- 18.李曉明、戴如琴及朱勤。1989。冬蟲夏草發酵液多糖的成分分析。中國中醫雜誌14(2):31-33。
- 19.汪寶琪及龐志功。1995。西藏冬蟲夏草中D-甘露醇的薄層掃描分析。中草藥26(4):189-190。
- 20.周良楣、楊倚竹、續月明、朱慶義、馬紫亮、朱延瑞及葛孝炎。1990。冬蟲夏草菌絲體治療慢性乙型病毒肝炎的近期療效觀察。中國中藥雜誌15(1):53-55。
- 21.林宗旦、林宗平及林景彬編著。1996。中藥藥理學。華香園出版社。台北。台灣。PP464-465。
- 22.林啟壽 編著。1977。中草藥成分化學。科學出版社。PP91。
- 23.邱德凱、靖大道、蕭樹東、曾民德及李繼強。1995。冬蟲夏草多糖脂質體對肝炎后肝硬化患者T細胞 免疫調節作用的研究。中華消化雜誌15(5):265-266。
- 24.俞宙、何建新及王方方。1998。冬蟲夏草水提液抗心肌細胞缺氧在給氧損傷的實驗研究。第一軍醫大學學報18(2):108-109。
- 25.俞宙及何建新。1998。冬蟲夏草水提液抗心肌細胞脂質過氧化作用的影響。第一軍醫大學學報18(2):110-111。
- 26.姜麗霞及劉放。1993。冬蟲夏草發酵菌絲體中主要核鹼基的HPLC測定。中成藥15(5):33-34。
- 27.胡廣玉及胡菽英。1993。蟬花及其人工培養藥理作用初探。中國蟲生真菌研究與應用(第三卷)。中國農業科技出版社。北京。PP99-102。
- 28.唐榮江、王志平及閔明華。1986。冬蟲夏草與青海冬蟲夏草菌的藥理研究。中草藥17(5):22。
- 29.孫雲漢。1985。冬蟲夏草及人工蟲草菌絲研究概況。中藥通報10(12):531-533。
- 30.徐文豪、薛智及馬建民。1988。冬蟲夏草的水溶性成分-核?類化合物的研究。中藥通報13(4):34-36。
- 31.徐泰浩及曾耀銘。1992。利用發酵技術開發機能性食品-冬蟲夏草。科學發展月刊20(4):388-392。
- 32.馬玲、劉春光及姚小曼。1995。蟲草多糖對小鼠免疫功能的影響。衛生毒理學雜誌9(3):162-167。
- 33.張士善、張丹參、朱桐君及陳醒言。1991。冬蟲夏草氨基酸成分的藥理分析。藥學學報26(5):326-330。
- 34.張甲生、王寶珍、王曉光、丁長江、李亞平、孫平及夏愛華。1994。蛋蛹蟲草和冬蟲夏草中游離胺基酸的比較分析。白求恩醫科大學學報20(1):24-25。
- 35.張建軍。1995。藥用真菌多糖體成分的分離方法之研究。交大生物科技所碩士論文PP26。
- 36.淡培毅、高蓉及高揚。1985。涼山蟲草和冬蟲夏草化學成分比較。中草藥。32(3):142。
- 37.許祥瑞。1984。人工培養冬蟲夏草屬之性質及其代謝之探討。台大農化所之碩士之論文PP4-9。
- 38.許鴻源、陳玉盤、許順吉、許照信、陳建志及張惠昌。1984。簡明藥材學。新醫藥出版社。台北。
- 39.郭錫勇、郭莉莉及陳芳。1995。代氏蟲草與冬蟲夏草化學成分的比較。中藥材18(8):403-405。
- 40.陳以平、劉慰祖及越佩珠。1984。冬蟲夏草為主治療慢性腎功能衰竭28例初步觀察。上海中醫藥雜誌。2:11。
- 41.陳召南。1992。細腳擬青黴(固培物)與冬蟲夏草化學成分的初步比較。中成藥14(2):36-37。
- 42.陳長安。1998。常用藥物治療手冊。全國藥品年鑑雜誌社。台北。台灣。PP534、592、706。
- 43.陳萬群及陳古榮。1994。冬蟲夏草代用品研究進展。中草藥25(5):269-271。
- 44.陳宗融。1995。冬蟲夏草的抗癌療效研究。明通醫藥PP34-35。
- 45.馮玉環及高鳳儀。1994。冬蟲夏草的藥理及臨床研究進展。實用醫學雜誌10(4):413-414。
- 46.黃起鵬、李德河、梁吉春、療森泰及梁淑娃。1991。冬蟲夏草弱極性部份的化學成分研究。中藥材14(11):35-37。
- 47.楊大榮、沈發榮、龍勇誠、楊躍雄及喻潤清。1987。蟲草蝙蝠蛾幼蟲和冬蟲夏草氨基酸的研究。昆蟲知識4:239-240。
- 48.楊東輝及魏璐雪。1998。高效液相色譜法測定冬蟲夏草和赤芝子實體中腺?的含量。北京中醫藥大學學報21(2):45-46。
- 49.解軍、郭欣、李培毅及徐衛東。1994。冬蟲夏草及人工菌絲體中蟲草菌素的定性定量研究。山西中醫10(4):36-38。
- 50.詹松及李凡。1990。冬蟲夏草與蔗蛾蟲草化學成分的比較。中國中藥雜誌15(10):35-37。
- 51.管益君、胡昭及侯明第。1992。冬蟲夏草對慢性腎功能衰竭T細胞亞群的影響。中國中西醫結合雜誌72(1):27。
- 52.褚西寧、白玉明、江如琴、羅建穎及程巧梅。1997。蟲生真菌超氧化物歧化?同工?的研究。中國蟲生真菌研究與應用。中國農業科技出版社。北京。PP82-86。
- 53.劉杰麟。1997。粉被蟲草提取物對免疫功能之影響。中國蟲生真菌研究與應用。中國農業科技出版社。北京。PP78-80。
- 54.劉訕坤。1991。冬蟲夏草及菌絲體藥理研究近況。山東中醫雜誌10

(5):42-44. 55.劉靜明、鍾裕容、崔淑蓮及王伏華。1989。蛹蟲草化學成分研究。中國中藥雜誌14(10):32-33。56.樊美珍、陳民、郭超及鄭有鵬。1990。蛹蟲草菌絲體和冬蟲夏草化學成分的比較。中國蟲生真菌研究與應用(第二卷)。中國農業科技出版社。北京。PP81-85。57.潘素美及葉志新。1997。台灣食用藥用菇超氧歧化?含量之比較。中國農業化學會誌35(2):209-219。58.鄭豐、田勁及黎磊石。1992。冬蟲夏草對腎毒性急性腎功能衰竭得療效及機制探討。中國中西醫結合雜誌12(5):288。59.鄧計廷、吳林、燕婉如、吳國傳及謝以俊。1995。可博利(冬蟲夏草多糖脂質體)治療乙型肝炎97例療效分析。現代診斷與治療6(3):178-179。60.蕭麗華。1997。冬蟲夏草藥材真偽品與發酵培養製備物之結構特徵與成份分析比較。大葉食品工程所之碩士論文。61.應建浙、卯曉崗、馬啟明、宗毓臣及文華安。1987。中國藥用真菌圖鑑。科學出版社。PP1-23。62.蘇慶華。1985。新屬植生蟲草(PHYTOCORDYCEPS)形態遺傳及生化之研究。台大農化所之博士論文。PP27-31。63.蘇慶華。1993。利用分子篩-高效液態層析儀(SE-HPLC)分析真菌中藥材之1-3-BETA多糖體。行政院衛生署中醫藥年報。10(2):477-499。64.蘇慶華。1994。冬蟲夏草及蟲草。農藥世界136:32-36。65.AGUTTER, P. S. AND MCCALDIN, B. 1979. INHIBITION OF RIBONUCLEIC ACID EFFLUX FROM ISOLA-TE SV-40-3T3 CELL NUCLEI BY 3'-DEOXYADENOSINE (CORDYCEPIN). BIOCHEM. J. 180:371-378. 66.ALEXOPOLUS, C. J., MIMS, C. W. AND BLACKWELL, M. 1996. INTRODUCTORY MYCOLOGY, WILEY, N- EW YORK. 67.BAO, T. T., WANG, G. F. AND YANG, J. L. 1988. PHARMACOLOGICAL ACTION OF CORDYCEPS SINENSIS CHUNG HIS CHIEH HO TAS CHIH. 8(6):352-354. 68.BASITH, M. AND MADELIN, M. F. 1968. STUDIES ON THE PRODUCTION OF PERITHECIAL STROMA BY CORDYCEPS MILITARIS IN ARTIFICIAL CULTURE. CAN. J. BATONY. 46:473-480. 69.CHEN, Y. J., SHIAO, M. S., LEE, S. S. AND WANG, S. Y. 1997. EFFECT OF CORDYCEPS SINENSIS ON THE PROLIFERATION AND DIFFERENTIATION OF HUMAN LEUKEMIC U937 CELL. LIFE SCI. 60: 2349-2359. 70.CUNINGHAM, K. G., HUTCHINSON, S. A., MANSON, W. AND SPRING, F. S. 1950. CORDYCEPIN A METABOLIC PRODUCT FROM CULTURES OF CORDYCEPS MILITARIS LINK. NATURAL (LONDON) 166:949-951. 71.DEITCH, A. D. AND SAWICKI, S. G. 1979. EFFECTS OF CORDYCEPIN ON MICROTUBULES OF CULTURED MAMMALIAN CELLS. EXP. CELL. RES. 118:1-13. 72.FENG, M. G., ZHOU, O. G. AND FENG, G. H. 1987. VASODILATING EFFECT OF CULTURED CORDYCEPS SINENSIS (BERK) SACC. MYCELIA IN ANESTHETIZED DOGS. CHUNG YAO TUNG PAO. 12(12):41-45. 73.FOUQUET, H. R., WICK, R., BOHME, R. AND SAUER, H. W. 1975. EFFECTS OF CORDYCEPIN ON RNA SYNTHESIS IN PHYCEPHALUM. ACH. BIOPHYS. 168:273-280. 74.FREDERIKSEN, S., MALLING, H. AND KLENOW, H. 1965. BIOCHE. BIOPHYS. ACTA 95,189. (CITATION INDIRECTLY FROM FURUYA, T., M. HIROTANI, AND M. MATSUZAWA. 1983. N6-(2-HYDROXYETHYL) ADENOSINE, A BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUND FROM CULTURED MYCELIUM OF CORDYCEPS AND ISARIA SPECIES. PHYTOCHEMISTRY. 22:2509-2512. (5)). 75.FURUYA, T., M. HIROTANI, AND M. MATSUZAWA. 1983. N6-(2-HYDROXYETHYL) ADENOSINE, A BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUND FROM CULTURED MYCELIUM OF CORDYCEPS AND ISARIA SPECIES. PHYTOCHEMISTRY. 22:2509-2512. 76.GLAZER, R. I. AND KUO, J. F. 1977. INHIBITORY EFFECTS OF CORDYCEPIN ON CYCLIC NUCLEOTIDE-DEPENDENT AND CYCLIC NUCLEOTIDE-INDEPENDENT PROTEIN KINASES. BIOCHEM. PHARM. 26: 1287-1290. 77.GUIHUA, Y. AND GUOSHAN, W. 1988. APRELIMINARY REPORT ON GROWTH HABIT OF CORDYCEPS MILITARIS. EDIBLE FUNGI. 4:110-111. 78.GUOGING, C., YINGSHAN, C. AND CHUNYAN, C. 1989. STUDY OF CORDYCEPS IN LIAONING PROVINCE. EDIBLE FUNGI. 2:4. 79.HALLIWELL, B., MURCIA, M. A., CHIRICO, S. AND ARUOMA, O. I. 1995. FREE RADICALS AND ANTIOXIDANTS IN FOOD AND IN VIVO:WHAT THEY DO AND HOW THEY WORK. CRITICAL REV. FOOD SCI. AND NUTR. 35:7-20. 80.HALPERN, G. M. 1999. CORDYCEPS:CHINA'S HEALING MUSHROOM. AVERY PUBLISHING GROUP, NEW YORK, USA. PP116. 81.HAMMERSCHMIDT, D. E. 1980. SZECHWAN PURPURA. NEW ENGLAND J. MED. 302:1191-1193. 82.HUBBELL, H. R., PEQUIGNOT, E. C., WILLIS, D. H., LEE, C. AND SUHADOLINK, R.J. 1985. DIFFERENTIAL ANTIPROLIFERATIVE ACTIONS OF 2,5 OLIGO A TRIMER CORE AND ITS CORDYCEPIN ANALOGUE ON HUMAN TUMOR CELLS. INT. J. CANCER. 36:389-394. 83.HYBELL, H. B., PEQUIGNOT, E. C., WILLIS, D. H. AND LEE, C. 1985. DIFFERENTIAL ANTIPROLIFERATIVE ACTIONS OF 2'-5'-OLIGO A TRIMER CORE AND ITS CORDYCEPIN ANALOGUE ON HUMAN TUMOR CELLS. INT. J. CANCER. 36:389. 84.KAI, S., KINO, T., HARA, C. AND MORITA, M. ET AL. (1983) POLYSACCHARIDES IN FUNGI. ANTITUMOR ACTIVITY OF VARIOUS POLYSACCHARIDES ISOLATED FROM DICTYOPHORA INDUSIATA, GANODERMA JAPONICUM, CORDYCEPS CICADAEE, AURICULARIA AURICULAJUDAE, AND AURICULARIA SPECIES. CHEM. PHARM. BULL. 31:741. 85.KAMATA, N., SATO, H. AND SHIUMAZU, M. 1997. SEASONAL CHANGES IN THE INFECTION OF PUPAE OF THE BEECH CATERPILLAR, QUADRICALCARIFERA PUNCTATELLA (MOTSCH.) (LEP., NOTODONTIDAE), BY CORDYCEPS MILITARIS LINK (CLAVICIPITALES, CLAVICIPITACEAE) IN THE SOIL OF THE JAPANESE BEECH FOREST. J. OF APPLIED ENTOMOLOGY. 121(1):17-21. 86.KIHO, T. AND UKAI, S. 1995. TOCHUKASO (SEMATAKE AND OTHERS), CORDYCEPS SPECIES. FOOD. REV. INT. 11(1):231-234. 87.KIHO, T., HUI, J. I., YAMANE, A. AND UKAI, S. 1993. POLYSACCHARIDES IN FUNGI. XXV. HYPOGLYCEMIC ACTIVITY AND CHEMICAL PROPERTIES OF A POLYSACCHARIDES FROM THE CULTURAL MYCELIUM OF CORDYCEPS SINENSIS. BIOL. PHARM. BULL. 16(12):1291-1293. 88.KIHO, T., NAGAI, K. AND MIYAMOTO, I. 1990. POLYSACCHARIDES IN FUNGI. XXV. BIOLOGICAL ACTIVITIES OF TWO GALACTOMANNANS FROM THE INSECTBODY PROTEIN OF CHAN HUA. YAKUGAKU ZASSHI. 110(4):286-288. 89.KIHO, T., YAMANE, A., HUI, J., USUI, S. AND UKAI, S. 1996. POLYSACCHARIDE IN FUNGI XXXV. HYPOLGLYCEMIC ACTIVITY OF A POLYSACCHARIDE (CS-30) FROM THE CULTURAL MYCELIUM OF CO

-RDYCEPS SINENSIS AND ITS EFFECTS ON GLUCOSE METABOLISM IN MOUSE LIVER. BIOL. PHARM. BU -LL. 19 (2) :294-296. 90.KNEIFEL, H., KONIG, W. A., LOEFFLER, W. AND MULLER, R. (1977) OPHIOCORDIN AND ANTIFUNGA -L ANTIBIOTICS OF CORDYCEPS OPHIOGLOSSOIDES. ARCH. MICROBIOL. 113:121. 91.KOBAYASI, Y. 1941. THE GENUS CORDYCEPS AND ITS ALLIES. SCI. REP. TOKYO BUN. DAUGKU. 5, 53-260. 92.KREDICH, N. M. 1980. INHIBITION OF NUCLEIC ACID METHYLATION BY CORDYCEPIN IN VIVE SYNTH -ESIS OF S-3'-DEOXYADENOSYLMETHIONINE BY WT-L2 HUMAN LYMPHOBLASTS. J. BIOL. CHEM. 255: 7380. 93.KUO, Y. C., LIN, C. Y., TSAI, W. J., WU, C. L., CHEN, C. F. AND SHIAO, M. S. 1994. GROW -TH INHIBITORS AGAINST TUMOR CELL IN CORDYCEPS SINENSIS OTHER THAN CORDYCEPIN AND POLYS -ACCHARIDES. CANER INVESTIGATION. 12:611-615. 94.KUZNETSOV, D. A. AND MUSAJEV, N. I. 1990.THE MOLECULAR MODE OF BRAIN MRNA PROCESSING DA -MAGE FOLLOWED BY THE SUPPRESSION OF POSTTRANSCRIPTIONAL POLY (A) SYNTHESIS WITH CORDY -CEPIN. INT. J. NEUROSCI. (ENG) 51 (1-2) :53-67. 95.LATORRE, J. AND PERR, R. P. 1974. RELATIONSHIP BETWEEN POLYADENYLATED HETEROGENOUS NUCL -EIC RNA AND M-RNA STUDIES WITH ACTINOMYCIN-D AND CORDYCEPIN. BIOC. BIOP. ACTA. 335 (1) :93. 96.LIU, X. P. 1988. INFLUENCE OF CORDYCEPS SINENSIS (BERK) SACC. AND ITS CULTURED MYCELIA ON MURINE PLATELETS AND IMMUNE ORGANS AFFER IRRADIATION WITH 60CO GAMMARAYS. CHUNG YAO TUNG PAO. 13 (4) :44-46, 64. 97.MAINS, E. B. 1958. NORTH AMERICAN ENTOMOGENEOUS SPECIES OF CORDYCEPS. MYCOLOGIA. 50: 169-222. 98.MAIR, V., PURDY, D. F. AND LYONS, A. G. 1991. NOVEL ANALOGUE OF THE NUCLEOSIDE ANTIBIOT -IC CORDYCEPIN. NUCLEOSIDES. 10 (1-3) :497-498. 99.MATHEW, P. A., ELLIS, L. K. AND STUDZINSKI, G. P. 1989. ENHANCED MESSENGER RNA STABILIT -Y AND DIFFERENTIATION OF HL60 CELLS TREATED WITH 1,25-DIHYDROXYVITAMIN D3 AND CORDYCEP -IN. J. CELL. PHYSIOL. 140:212. 100.MAYSOON, S. S., WILLIAM E. S., AND STEPHEN J. G. 1995. A MILK-BASED METHOD FOR DETECTI -NG ATIMICROBIAL SUBSTANCES PRODUCED BY LACTIC ACID BACTERIA. J. DAIRY SCIENCE. 78 (6) :1219-1223. 101.MCEWEN, F. L. 1963. INSECT PATHOLOGY. ACADEMIC PRESS, N. Y. VOL.2. PP.273-290. 102.MIYAZAKI, T., OIKAWA, N., AND YAMADA, H. 1977. STUDIES ON FUNGAL POLYSACCHARIDES. XX. GALACTOMANNAN OF CORDYCEPS SINENSIS. CHEM. PHARM. BULL. 25 (12) : 3324-3328. 103.MIZUNO, T., WANG, G., ZHANG, J., KAWAGISHI, H., NISHITOBA, T. AND LI, J. 1995D. REISHI , GANODERMA IUCIDUM AND GANODERMA TSUGAE:BIOACTIVE SUBSTANCES AND MEDICAL EFFECTS. FOO D REVIEWS INTERNATIONAL. 11:151-166. 104.NAIR, V., PURDY, D. F., AND LYONS, A. G. 1991. NOVEL ANALOGUE OF THE NUCLEOSIDE ANTIBI -OTIC CORDYCEPIN. NUCLEOSIDES. 10 (1-3) :497-498. 105.OHMORI, T., TAMARA, K., FUKUI, K., KAWANISH, G., MITSUYAMA, M., NOMOTA, K. AND MIYAZAK -I, T. 1989A. ISOLATION OF GALACTOSAMINOGLYCAN MOIETY (CO-N) FROM PROTEIN-BOUND POLYSAC CHARIDES OF CORDYCEPS OPHIOGLOSSOIDES AND ITS EFFECTS AGAINST MURINE TUMORS. CHEM. PHAR M. BULL. 37:1019-1022. 106.OHMORI, T., TAMARA, K., OHGANE, N., NAKAMURA, T., KAWANISHI, G., YAMADA H. AND NOMOTO, K. T. 1989B. THE CORRELATION BETWEEN MOLECULAR WEIGHT AND ANTIUMER ACTIVITY OF GALACTO -SAMINOGLYCAN (CO-N) FROM CORDYCEPS OPHIOGLOSSOIDES. CHEM. PHARM. BULL. 37:1337-1340. 107.OHMORI, T., TAMARA, K., TAKAOKA, H., SAWAI, T., KAWANISHI, G., YANAHIRA, S., TSURU, S. AND NOMOTO, K. 1989B. COMPONENT ANAYLSIS OF PROTEIN-BOUND POLYSACCHARIDE (SN-C) FROM CORDYCEPS OPHIOGLOSSOIDES AND ITS EFFECTS ON SYNGENEIC MURINE TUMORS. CHEM. PHARM. BUL -L. 36:4505-4511. 108.OHMORI, T., TAMARA, K., WAKAIKI A., KAWANISHI, G., TSURU. S., YADOMAE, T. AND NOMOTO, K. 1988A. DISSOCIATION OF A GLUCAN FRACTION (CO-1) FROM PROTEIN-BOUND POLYSACCHARIDE OF CORDYCEPS OPHIOGLOSSOIDES AND ANALYSIS OF ITS ANTIUMOR EFFECT. CHEM. PHARM. BULL. 36: 4512-4518. 109.PANG, P. K. T., SHAN, J. J. AND CHIU, K. W. 1996. THE CARDIOVASCULAR EFFECTS OF CORDYCEPS SINENSIS IN NORMOTENSIVE RATS. J. CHIN MED. 7 (2) :153-167. 110.SHIAO, M. S., WANG, Z. N., LIN, L. J., LIEN, J. Y. AND WANG, J. J. 1994. PROFILES OF NUCLEOSIDES AND NITROGEN BASES IN CHINESE MEDICINAL FUNGUS CORDYCEPS SINENSIS AND REL -ATED SPECIES. BOT. BULL. ACAD. SIN. 35:261-267. 111.SHILIANG, S., SHANDI, M. AND GUOLIANG, C. 1988. EXPERIMENT ON CULTURE OF CORDYCEPS SI -NENSIS BY FERNMENTATION IN LIQUID MEDIA. EDIBLE FUNGI. 6:10-11. 112.SUHADOLNIK, J. R., 1980. NUCLEOSIDE ANTIBIOTICS, WILEY INTERSCIENCE, NEW YORK, N. Y. PP50-76. 113.SUHADOLNIK, R. J. 1979. "NUCLEOSIDES AS BIOLOGICAL PROBES,"WILEY, NEW YORK. PP118-135. 114.TSUNOO, A., TAKETOMO, N., TSUBOI, H., KAMIJO, M., NEMOTO, A., SASAKI, H., WCHIDA, M., YAMASHITA, A., KINJO, N., AND HUANG, N. 1995. CORDYCEPS SINENSIS ITSDIVERSE EFFECTS ON MAMMALS IN VITRO AND IN VIVO. NEW INITIATES IN MYCOLOGICAL RESEACH. PROCEEDINGS OF THE THIRD INTERNATIONAL SYMPOSIUM OF THE MYCOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN, NATURAL HISTORY MUSEUM AND INSTITUTE, CHIBA, JAPAN, NOV. 30-DEC. 1. PP1-10. 115.WANG, Q AND ZHAO, Y. 1987. COMPARISON OF SOME PHARMACOLOGICAL EFFECTS BETWEEN CORDYCEP -S SINENSIS (BERK.) SACC. AND CEPHALOSPORIUM SINENSIS SP. NOV. CHUNG YAO TUNG PAO. 12 (1) :42-44,64. 116.WHITE, J. L. AND DAWSON, W. O. 1979. EFFECTS OF CORDYCEPIN ON TRIPHOSPHATE IN VITRO RNA SYNTHESIS BY PLANT VIRAL REPLICATES. J. VIROL. 29 (2) :811-814. 117.YAMAGUCHI, N., YOSHIDA, J., REN, L. J., CHEN, H., MIYAZAWA, Y., FUJI, Y., HUANG, Y. X., TAKAMURA, S., AND SUZUKI, S., KOSHIMURA & ZENG, F. D. 1990. AUGMENTATION OF VARIO -NS IMMUNE REACTIVITIES OF TUMOR-BEARING HOSTS WITH AN

EXTRACT OF CORDYCEPS SINENSIS. BIOTHERAPY. 2:199-205. 118. YANDE, K., MEIJING, W. AND QINFANG, Q. 1990. STUDIES OF EFFECTS OF CORDYCEPS SINENSIS BERK. SACC. CSS. ON THE FUNCTIONS OF IMMUNE CELLS. FED. AM. EXP. BIOL. 4 (7) :1-10. 119. ZHANG, S. S. 1987. LEWIS LUNG CANER OF MICE TREATED WITH CORDYCEPS SINENSIS AND ITS ARTIFICIAL CULTURED MYCELIA. CHUNG YAO TUNG PAO. 12 (2) :53-54. 120. ZHU, J. S., HALPERN, G. M. AND JONES, K. 1998A. THE SCIENTIFIC REDISCOVERY OF AN ANCIENT CHINESE HERBAL MEDICINE:CORDYCEPS SINENSIS:PART 1. J ALTERN. COMPLEMENT MED. 4: 289-303. 121. ZHU, J. S., HALPERN, G. M. AND JONES, K. 1998B. THE SCIENTIFIC REDISCOVERY OF A PRECIOUS ANCIENT CHINESE HERBAL REGIMEN:CORDYCEPS SINENSIS:PART 2. J ALTERN. COMPLEMENT MED. 4 (3) :289-303. 122. ZIEVE, G. W. AND ROEMER, E. J. 1988. CORDYCEPIN RAPIDLY COLLAPSES THE INTERMEDIATE FILAMENT NETWORKS INTO JUXTANUCLEAR CAPS IN FIBROBLASTS AND EPIDERMAL CELLS. 177:L9.