

以超臨界二氧化碳流體萃取冬蟲夏草菌絲體及其萃取物之抗氧化與抗腫瘤性研究

林聖智、張基郁,洪淑嫻,林麗雲,楊明華

E-mail: 9017518@mail.dyu.edu.tw

摘要

冬蟲夏草為一蟲生真菌，是麥角菌科蟲草真菌(CORDYCEPS SINENSIS)的子座及其寄生於鱗翅目蝙蝠蛾幼蟲的複合體。是我國珍貴藥材。由於產量有限，價格昂貴，因此目前產業界嘗試以發酵法來大量生產菌絲體，以降低成本。至於蟲草菌絲體的化學成份是否與冬蟲夏草有相似藥理作用，提取方法、溶劑不同對其抗氧化性與抗腫瘤的能力是否有影響，是值得研究的課題。本研究以超臨界二氧化碳裝置配合反應曲面設計來萃取冬蟲夏草菌絲體中機能性成分，並和甲醇、乙醇及水等溶劑萃取物做比較。另外進一步將冬蟲夏草菌絲體甲醇粗萃取物以矽膠管柱層析進行初步分離，進行抗氧化性及抗腫瘤細胞試驗。結果顯示，其中冬蟲夏草菌絲體以超臨界二氧化碳流體在4500PSI, 60 萃取3小時可得58.47MG/G菌絲體最大萃取率，且以超臨界二氧化碳萃取冬蟲夏草菌絲體，隨著溫度、壓力的升高而增大。抗氧化性方面，去氧核糖(DEOXYRIBOSE)降解試驗中，不同溶劑之萃取物皆可抑制DEOXYRIBOSE的分解，且隨著濃度的增加，其對氫氧自由基的清除能力隨之增大，其清除能力大小依序為BHT > 甲醇萃取物 > 乙醇萃取物 > 水萃取物 > 超臨界二氧化碳萃取物。經矽膠管柱層析分離所得的CS-A~CS-E各區分亦能抑制DEOXYRIBOSE的分解，其中CS-B在對氫氧自由基的清除能力的表現上優於BHT，而CS-A則僅次於CS-B，且在濃度為400~800 μ G/ML時優於BHT。在還原力方面，結果顯示除了對照的BHT很強的還原力以外，在不同溶劑之萃取物之還原力均極小，但仍可發現隨著添加劑量的增加，還原力有隨之增大趨勢。在DPPH自由基的清除能力方面，乙醇萃取物的DPPH自由基清除效果最高，為91.5%，超臨界二氧化碳萃取物最弱。經矽膠管柱層析分離所得的CS-A~CS-E各區分之DPPH自由基清除能力大小順序為BHT=CS-B > CS-C > CS-D > CS-A > CS-E。在亞鐵離子螯合能力方面，以乙醇萃取物的螯合能力最高，超臨界二氧化碳萃取物之螯合能力最低。甲醇萃取物經矽膠管柱層析分離所得之區分中，以CS-B的亞鐵離子螯合能力最大，其螯合能力為43.80%，在濃度為10000 μ G/ML時，其螯合能力依序為CS-B > CS-A > CS-E > CS-D > CS-C > BHT。抗腫瘤試驗中，以MTT染色法觀察細胞生長情形，來探討冬蟲夏草菌絲體萃取物對C6及MG-63癌細胞的抑制生長情形。結果顯示，粗萃取物中以甲醇萃取物抑制效果最佳(抑制53.7 % C6癌細胞及70.6 % MG-63癌細胞的生長)，其次是超臨界二氧化碳萃取物(抑制55.5 % C6癌細胞及55.2 % MG-63癌細胞的生長)。而甲醇矽膠管柱層析之各個區分亦具有抑制腫瘤細胞生長的能力，以CS-A效果最佳(抑制87.4 % C6癌細胞及73.6 % MG-63癌細胞的生長)。

關鍵詞：冬蟲夏草菌絲體、超臨界二氧化碳流體、抗氧化、抗腫瘤細胞活性、MTT染色法

目錄

第一章 緒論--P1 第二章 文獻整理--P3 壹、冬蟲夏草的簡介 一、冬蟲夏草的種類及分佈--P3 二、冬蟲夏草的化學成份--P4 三、冬蟲夏草的機能性成份--P5 四、傳統中藥之文獻--P7 伍、冬蟲夏草的藥理療效--P7 貳、超臨界流體之簡介--P10 一、超臨界流體的特性--P12 二、溶劑之考慮--P12 三、超臨界二氧化碳之特性--P13 四、二氧化碳於不同溶劑能力下之應用--P13 五、超臨界萃取系統的基本要件--P15 六、超臨界萃取在食品工業之應用--P16 參、反應曲面試驗設計法--P18 肆、抗氧化作用--P23 一、脂質的氧化--P23 二、抗氧化作用及測定原理--P23 伍、冬蟲夏草抗腫瘤活性試驗--P26 一、動物細胞培養與一般微生物細胞培養比較--P26 二、動物細胞培養的好處--P26 第三章 以超臨界二氧化碳萃取冬蟲夏草菌絲體之研究--P28 摘要--P28 前言--P29 材料與方法--P30 結果與討論--P35 一、超臨界二氧化碳萃取條件之探討--P35 二、以反應曲面法探討超臨界二氧化碳萃取冬蟲夏草菌絲體中機能性成份之最適條件--P36 三、超臨界二氧化碳最適萃取條件之探討--P40 四、溶劑萃取的探討--P41 五、高效率液相層析分析--P41 第四章 冬蟲夏草菌絲體不同溶劑萃取物之抗氧化性--P49 摘要--P49 前言--P51 材料與方法--P53 結果與討論--P57 一、冬蟲夏草菌絲體甲醇粗萃取物之矽膠管柱層析--P57 二、冬蟲夏草菌絲體各種萃取物之去氧核糖試驗--P57 三、冬蟲夏草菌絲體各種萃取物之還原力比較--P58 三、冬蟲夏草菌絲體各種萃取物之DPPH自由基清除能力比較--P59 四、冬蟲夏草菌絲體各種萃取物之亞鐵離子螯合能力比較--P61 第五章 冬蟲夏草菌絲體不同溶劑萃取物之抗腫瘤細胞活性--P72 摘要--P72 前言--P73 材料與方法--P74 結果與討論--P79 一、各種冬蟲夏草菌絲體萃取物之抗腫瘤活性篩選--P79 二、C6癌細胞和MG-63癌細胞之型態觀察--P79 三、不同萃取物之抗腫瘤活性--P79 四、甲醇萃取物粗分離物之抗腫瘤細胞活性--P80 五、冬蟲夏草菌絲體粗萃取物抗腫瘤活性之探討--P81 第六章 總結與展望--P96 第七章 參考文獻--P98

參考文獻

- 1.王西華、陳志昇、黃雅惠、許瑞祥。1999。傳統保健食品 - 冬蟲夏草。生物產業10(1):19-27。
- 2.王化遠、唐心曜。1996。川產野生冬蟲夏草不同時期生長子座、蟲體中甘露醇含量比較。華西藥學雜誌11(1):58-59。
- 3.王伯徹。1990。藥用真菌系列報導(二)冬蟲夏草。食品工業22(2):36-40。
- 4.王伯徹、邱世浩、黃仁彰。1998。食用菇保健食品專輯。30(5):1-35。
- 5.王文獻編著。1995。藥理精義。合記圖書出版社。台北。PP280。
- 6.王國棟、晉天春。1994。冬蟲夏草對免疫功能的影響。中成藥。16(11):43-44。
- 7.王青牡、孫妹媛。1997。我國液態培養藥用蟲草菌絲體的研究進展。食用菌19(3):2-3。
- 8.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。
- 9.汪寶琪、廣志功。1995。西藏冬蟲夏草中D-甘露醇的薄層掃描分析。中藥草。26(4):189-191。
- 10.李喬治。1990。動物細胞培養。食品工業。22(3):38-43。
- 11.沈曉雲、李兆蘭、田軍。1998。冬蟲夏草與蟲草菌絲有效成分分析比較。山西大學學報(自然科學版)21(1):81-85。
- 12.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。
- 13.林新發、廖俊雄、陳健忠、凌勇健。1995A。超臨界流體萃取和潔淨技術(上)。科儀新知。27(2):50-58。
- 14.林新發、廖俊雄、陳健忠、凌勇健。1995A。超臨界流體萃取和潔淨技術(下)。科儀新知。27(3):82-91。
- 15.林桂英。2000。不同冬蟲夏草菌株醱酵產程中機能性指標成分之探討。大葉大學食品工程研究所碩士論文。彰化,台灣。
- 16.洪哲穎、陳國誠。1992。回應曲面實驗設計法在微生物酵素生產上之應用。化工,39(2):3-17。
- 17.徐文豪、薛智、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。
- 18.徐泰浩、曾耀銘。1992。利用發酵技術開發機能性食物-冬蟲夏草。科學發展月刊:388-392。
- 19.桂椿雄。1990。超臨界流體簡介。科儀新知。11(4):44-48。
- 20.陳召南。1992。細腳擬青霉(固培物)與冬蟲夏草化學成分的初步比較。中成藥14(2):35-37。
- 21.陳宗融。1995。冬蟲夏草的抗癌療效研究。明通醫藥P34-35。
- 22.陳明、張榮。1995。冬蟲夏草中核?及其鹼基含量測定方法之研究。中成藥。17(4):40-41。
- 23.陳琮融。1995.4.10。「冬蟲夏草」的抗癌療效研究。明通醫藥。34-36。
- 24.陳萬群、陳古榮。1994。冬蟲夏草代用品研究進展。中草藥。25(5):269-271。
- 25.施益民、呂鋒州。1989。自由基與各種疾病。當代醫學。16(5):54-62。
- 26.馮頤、傅蓮瑛、袁淑蘭。1996。天然冬蟲夏草與蟲草菌提取液薄層對比試驗。天津藥學。8(4):93-94。
- 27.馮玉環、高鳳儀。1994。冬蟲夏草的藥理及臨床研究近況。實用醫學雜誌。10(4):413-414。
- 28.黃天福、陳仕江、傅善全、羅慶明。1996。康定冬蟲夏草菌優勢寄主昆蟲的生態型的研究。時珍國藥研究。7(3):178-179。
- 29.張毅生。1996。善用冬蟲夏草可提升免疫機能。常春月刊。85年3月號:96-102。
- 30.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。大葉工學院食品工程研究所碩士論文。彰化,台灣。
- 31.解軍、郭欣、李培毅。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。
- 32.郭育綺、陳建志。1999。冬蟲夏草腫瘤細胞生長抑制因子之純化。產業科技發展學術合作研討會。321-328。
- 33.葉佳聖。1993。補骨脂抗氧化成分之研究。食品科學。20(6):574-585。
- 34.張士善、張丹參、朱桐、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。
- 35.張明慧、吳天賞。1996。茵陳蒿抗氧化成分之研究。食甲、品科學。23(4):594-607。
- 36.蘇正德。1992。果實種子類中藥之抗氧化性及生育醇含甲、量之調查研究。食品科學,19(1):12-24。
- 37.蘇正德。1991。茶湯與茶渣之兒茶酚含量及抗氧化性之甲、調查研究。食品科學,18(3):234-248。
- 38.張毅偉。1998。百香果主要花青素及其抗氧化性之研甲、究。食品科學,25(5):651-656。
- 39.劉伯康、陳惠英。1999。數種傳統食用植物甲醇萃取物甲、抗氧化性之研究。中國農業化學會誌,37(1):105-116。
- 40.翁瑞光。1998。蘿蔔嬰萃取物於模式系統之抗氧化性。甲、食品科學。25(3):268-280。
- 41.翁瑞光、顏國欽。1997。綠豆芽、黃豆芽及蘿蔔嬰抗氧甲、化性之研究。中國農業化學會誌。35(6):661-670。
- 42.蔡琇萱、胡森琳。1995。茶抽出物的抗氧化性及添加維生素C於茶抽出液中的穩定性。中國農業化學會誌。33(5):561-569。
- 43.廖怡禎。1997。超臨界流體技術在台灣食品工業之發展與未來應用的展望。食品工業。29(8):38-47。
- 44.褚西寧、白玉明、江如琴、羅建穎及程巧梅。1997。蟲生真菌超氧歧化酶同功酶的研究。中國蟲生真菌研究與應用。中國農業科技出版社。北京。PP82-86。
- 45.ANON.1997A。茸類之機能研究與素材之研究。食品與開發(日本)。32(7):48-51。
- 46.BHATTANYA, M., HANNA, M. A. AND MUDIGO, R. A. 1988. LIPID OXIDATION IN GROUND BEEF PATT -IES AS EFFECTED BY TIME- TEMPERATURE AND PRODUCT PACKAGING PARAMETERS. J. FOOD SCI. 53 : 714- 717.
- 47.BOX, G. E. P. AND WILSON, K. B. 1951. ON THE EXPERIMENTAL 甲、ATTRAINMENT OF OPTIMUM CONDITIONS. J. ROY. STATIST. SOC., B13: 1-45.
- 48.CROSS, C. E., HALLIWELL, B., BORISH, E. T., PRYOR, W. A., AMES, B. N., SAUL, R. L., MCCORD, M. J. AND HARMAN, D. 1987. OXYGEN RADICALS AND HUMAN DIAEASES. ANN. INT. MED., 107:526-545.
- 49.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.
- 50.CUNNING, K. G., HUTCHISON, S. A., MANSON, W. AND SPRING, F. S. 1951. CORDYCEPIN, A META -BOLIC PRODUCT FROM CULTURES OF CORDYCEPS MILITARIS (LINN.) LINK. PART . ISOLATION AND CHARACTERIZATION. J. CHEM. SOC. 2299.
- 51.CHEN, Y. J., SHIAO, M. S., LEE, S. S. AND WANG, S. Y. 1997. EFFECT OF CORDYCEPS SINENSI -S ON THE PROLIFERATION AND DIFFERENTITATION OF HUMAN LEUKEMIC U937 CELL. LIFE SCI. 60: 2349-2359.
- 52.CHRISTIANSON, D. D., FRIEDRICH, J. P., LIST, G. R., WARNER, K., BAGLEY, E. B., STRINGFE -LLOW, A. C. AND INGLETT, G. E. 1984. SUPERCRITICAL FLUID EXTRACTION OF DRY-MILLED CORN GERM WITH CARBON DIOXIDE. J. FOOD SCI. 49:229-232.
- 53.DECKER, E. A. AND WELCH, B. 1990. ROLE OF FERRITIN AS A 甲、LIPID OXIDATION CATALYST IN MUSCLE FOOD. J. AGRIC. FOOD 乙、CHEM. 38:674-677.
- 54.DU, D. J. 1986. ANTITUMOR ACTIVITY OF CORDYCEPS SINENSIS AND CULTURED CORDYCEPS MYCELIA. CHUNG YAO TUNG PAO. 11:51.
- 55.DECKER, E. A. AND WELCH, B. 1990. ROLE OF FERRITIN AS A LIPID OXIDATION CATALYST IN MUS -CLE FOOD. J. AGRIC. FOOD CHEM. 38:674-677.
- 56.ERDMAN, J. W. JR. 1979. OILSEED PHYTATE: NUTRITIONAL IMPLICATIONS. J. AM. OIL CHEM. SOC. 56: 736.
- 57.EMPSON, K. L., LABUZA, T. P. AND GRAF, E. 1991. PHYTIC ACID AS A FOOD ANTIOXIDANT. J. FOOD SCI., 56(2): 560-563.
- 58.FARKVAM, D. O., NELSON, T. S., KIRBY, L. K., JOHN SON, Z. B. AND STAMPS, A. T. 1989. CALCIUM AND PHYTIC ACID IN CHICK NUTRITION. NUTR. REP. INT., 40(1): 33-42.
- 59.FENG, M. G., ZHOU, O. G. AND FENG, G. H. 1987. VASODILATING EFFECT OF CULTURED CORDYCEP -S

SINENSIS (BERK) SACC. MYCELIA IN ANESTHETIZED DOGS. CHUNG YAO TUNG PAO. 12(12):41-45. 60.FLOROS, J. D. AND CHINNAN, M. S. 1988. SEVEN FACTOR RESPONSE SURFACE OPTIMIZATION OF A DOUBLE-STAGE LYE (NAOH) PEELING PROCESS FOR PIMIENTO PEPPERS. J. FOOD SCI. 53: 631. 61.FREDERIKSEN, S. AND RASMUSSEN, A. H. 1967. ANTINEOPLASTIC ACTIVITY OF CORDYCEPIN, IN EHRILICH ASCITES CARCINOMA IN MOUSE. CANCER RES. 27:385. 62.GIOVANNI, M.1983. RESPONSE SURFACE METHODOLOGY AND PRODUCT OPTIMIZATION. FOOD TECHNOL. 37(11): 41-45. 63.GUTTERIDGE J. M. C. 1981. THIOBARBITURIC ACID-REACTIVITY FOLLOWING IRON-DEPENDENT FREE- RADICAL DAMAGE TO AMINO ACIDS AND CARBOHYDRATES. BIOCHEM. 128:343-346. 64.HANNAY, J. B. AND HOGARTH, J. 1879. ON THE SOLUBILITY OF SOLIDS IN GASES. PROC. ROY. SOC. (LONDON) 29: 324. 65.HALLIWELL, B., GUTTERIDGE J. M. C. AND ARUOMA, O. I. 1987. THE DEOXYRIBOSE METHOD: A SIMPLE "TEST TUBE" ASSAY FOR DETERMINATION OF RATE CONSTANTS FOR REACTIONS OF HYDROXYL RADICALS. BIOCHEM. 165:215-219. 66.HALLIWELL, B. AND GUTTERIDGE J. M. C. 1981. FORMATION OF A THIOBARBITURIC-ACID-REACTIVE SUBSTANCE FROM DEOXYRIBOSE IN THE PRESENCE OF IRON SALTS. BIOCHEM. 128:347-352. 67.HALLIWELL, B. ANTIOXIDANTS SENSE OR SPECULATION. 1994. NUTR. TODAY, 29(6):15-19. 68.HYBELL, H. B., PEQUIGNOT, E. C., WILLIS, D. H. AND LEE, C. 1985. DIFFERENTIAL AUTOPROLIFERATIVE ACTIONS OF 2'-5'-OLIGO A TRIMER CORE AND ITS CORDYCEPIN ANALOGUE ON HUMAN TUMOR CELLS. INT. J. CANCER 36:389. 69.ITO, N., FUKUSHIMA S. AND TSUDA H. 1985. CARCINOGENICITY AND MODIFICATION OF THE CARCINOGENIC RESPONSE BY BHA, BHT, AND OTHER ANTIOXIDANTS. CRC CRIT. REV. TOXICOL., 15:109- 150. 70.KOBAYASI, Y. 1941. THE GENUS CORDYCEPS AND ITS ALLIES. SCI. REP. TOKYO. UNIV. 5, 53-260. 71.KIHO, T., HUI, J. I., YAMANE, A. AND UKAI, S. 1993. POLYSACCHARIDES IN FUNGI. XXXI. HYPOGLYCEMIC ACTIVITY AND CHEMICAL PROPERTIES OF A POLYSACCHARIDES FROM THE CULTURAL MYCELIUM OF CORDYCEPS SINENSIS. BIOL. PHARM. BULL. 16(12):1291-1293. 72.KIHO, T. AND UKAI, S. 1995. TOCHUKASO (SPMITAKE AND OTHERS CORDYCEPS SPECIES). FOOD REVIEWS INTERNATIONAL. 11(1): 231-234. 73.KIHO, T., YAMANE, A., HUI, J., USUI, S., UKAI, S. 1996. POLYSACCHARIDES IN FUNGI. XXXVI. HYPOGLYCEMIC ACTIVITY OF A POLYSACCHARIDE (CS-F30) FROM THE CULTURAL MYCELIUM OF CORDYCEPS SINENSIS AND ITS EFFECT ON GLUCOSE METABOLISM IN MOUSE LIVER. BIOL. PHARM. BULL. 19(2):294-296. 74.KIHO, T., OOKUBO, K., USUI, S., UKAI, S., HIRANO, K. 1999. STRUCTURAL FEATURES AND HYPOGLYCEMIC ACTIVITY OF A POLYSACCHARIDE (CF-F10) FROM THE CULTURED MYCELIUM OF CORDYCEPS SINENSIS. 1999. BIOL. PHARM. BULL. 22(9):966-970. 75.KUO, Y. C., TSAI, W. J., SHIAO, M. S., CHEN, C. F., LIN, C. Y. 1996. CORDYCEPS SINENSIS AS AN IMMUNOMODULATORY AGENT. AM. J. CHIN. MED. 24(2):111-125. 76.KUO, Y. C., LIN, C. Y., TSAI, W. J., WU, C. L., CHEN, C. F. AND SHIAO, M. S. 1994. GROWTH INHIBITORS AGAINST TUMOR CELL IN CORDYCEPS SINENSIS OTHER THAN CORDYCEPIN AND POLYSACCHARIDES. CANCER INVESTIGATION. 12:611-615. 77.LI, L. S., ZHENG, F., LIU, Z. H. 1996. EXPERIMENTAL STUDY ON EFFECT OF CORDYCEPS SINENSIS IN AMELIORATING AMINOGLYCOSIDE INDUCED NEPHROTOXICITY. CHUNG KUO CHUNG HSI I CHIEH HO TSA CHIH. 16(12):733-737. 78.LI, Y., CHEN, G. Z., JIANG D. Z. 1993. EFFECT OF CORDYCEPS SINENSIS ON ERYTHROPOIESIS IN MOUSE BONE MARROW. CHINESE MEDICAL JOURNAL-PEKING. 106:313. 79.LIU, P., ZHU, J., HUANG, Y., LIU, C. 1996. INFLUENCE OF CORDYCEPS SINENSIS (BERK.) SACC. AND RAT SERUM CONTAINING SAME MEDICINE ON IL-1, IFN AND TNF PRODUCED BY RAT KUFFER CELLS. CHUNG KUO CHUNG HSI I CHIEH HO TSA CHIH. 21(6):367-384. 80.MCHUGH, M. A. AND KRUKNOIS, V. J. 1986. SUPERCRITICAL FLUID EXTRACTION: PRINCIPLES AND PRACTICE. BUTTERWORTHS, STONEHAM, MA. USA. 81.NAKAMURA, K., YAMAGUCHI, Y., KAGOTA, S., KWON, Y. M., SHINOZUKA, K., KUNITOMO, M. 1999. INHIBITORY EFFECT OF CORDYCEPS SINENSIS ON SPONTANEOUS LIVER METASTASIS OF LEWIS LUNG CARCINOMA AND B16 MELANOMA CELLS IN SYNGENEIC MICE. JPN. J. PHARMACOL. 79(3):335- 341. 82.OYAIZU, M. 1986. ANTIOXIDATIVE ACTIVITIES OF PRODUCTS OF BROWNING REACTION PREPARED FROM GLUCOSAMINE. JPN. J. NUTR., 44: 307-315 83.RAPOPORT, S. 1940. PHYTIC ACID IN AVIAN ERYTHROCYTES. J. BIOL. CHEM., 135, 403-406. 84.RIZVI, S. S. H., BENADO. A. L., ZOLLWEG. J. A. AND DANIELS, J. A. 1986A. SUPERCRITICAL FLUID EXTRACTION: FUNDAMENTAL PRINCIPLES AND MODELLING METHODS. FOOD TECHNOL., 40(6): 55-65. 85.RIZVI, S. S. H., DANIELS, J. A., BENADO. A. L. AND ZOLLWEG, J. A. 1986B. SUPERCRITICAL FLUID EXTRACTION: OPERATING PRINCIPLES AND FOOD APPLICATIONS. FOOD TECHNOL., 40(7): 57- 64. 86.ROSOWSKY, A., LAZAURS, H. AND YAMASHITA, A. 1976. NUCLEOSIDES. 1. 9-(3-ALKYL-3-DEOXY-BETA-D-RIBOFURANOSYL) ADENINE AS LIPOPHILIC ANALOGUES OF CORDYCEPIN. SYNTHESIS AND PRELIMINARY BIOLOGICAL STUDIES. J. MED. CHEM. 19(11):1265-1279. 87.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 RELATED SPECIES. BOT. BULL. ACAD. SIN. 35:261-267. 88.SHIMADA, K., FUJIKAWA, K., YAHARA, K. AND NAKAMURA, T. 1992. ANTIOXIDATIVE PROPERTIES OF XANTHAN ON THE AUTOXIDATION OF SOYBEAN OIL IN CYCLODEXTRIN EMULSION. J. AGRIC. FOOD CHEM. 40:945-948. 89.THOMSON, D. 1982. RESPONSE SURFACE EXPERIMENTATION. J. FOOD PROCESSING PRESERVATION. 6: 155-188. 90.WANG, S. M., LEE, L. J., LIN, W. W., CHANG, C. M. 1998. EFFECT OF A WATER-SOLUBLE EXTRACT OF CORDYCEPS SINENSIS ON STEROIDOGENESIS AND CAPSULAR MORPHOLOGY OF LIPID DROPLETS IN CULTURED RAT

ADRENOCORTICAL. J. CELL BIOCHEM. 69(4):483-489. 91.XU, R. H., PENG, X. E., CHEN, G. Z., CHEN, G. L. 1992. EFFECT OF CORDYCEPS SINENSIS ON NATURAL KILLER ACTIVITY AND COLONY FORMATION OF B16 MELANOMA. CHINESE MEDICAL JOURNAL- PEKING. 105:97. 92.YAMAGUCHI, N. AND OKADA, Y. 1986. BROWNING REACTION PRODUCTS PRODUCED BY THE REACTION BETWEEN SUGARS AND AMINO ACIDS. V . DECOMPOSITION OF LIPID HYDROPEROXIDE BY THE BROWN -ING PRODUCTS. NIPPON SHOKUHIN KOGYO GAKKAISHI. 15:187-191. 93.YIN, D., TANG, X. 1995. ADVANCES IN THE STUDY ON ARTIFICIAL CULTIVATION OF CORDYCEPS SINENSIS. CHUNG KUO CHUNG HSI I CHIEH HO TSA CHIH. 20(12):707-709. 94.YOSHIDA, J., TAKAMURA, S., YAMAGUCHI, N., REN, L. J., CHEN, H. 1989. ANTITUMOR ACTIVITY OF AN EXTRACT OF CRODYCEPS SINENSIS(BREK) SACC. AGAINST MURINE TUMOR CELL LINES JAPANE -SE JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE. 59:157. 95.ZUE, J. S., HALPERN, G. M., JONES, K. 1998. THE SCIENTIFIC REDISCOVERY OF AN ANCIENT CHINESE HERBAL MEDICINE: CORDYCEPS SINENSIS: PART I. J ALTERN COMPLEMENT MED. 4(3):289 -303.