

# 培養基與培養條件對冬蟲夏草菌絲體生物質量、化學組成及水溶性胞內多醣體生成之影響

田雅嵐、徐泰浩、謝建元

E-mail: 9018784@mail.dyu.edu.tw

## 摘要

冬蟲夏草(CORDYCEPS SINENSIS)是中國傳統醫學中之珍貴藥材，於國際間享有盛譽。藥理研究證實其具抗腫瘤、抗腎炎、延遲衰老及增強免疫能力等活性成份，其本質上為一藥用真菌。利用發酵技術培養菌絲體做為保健食品可開拓出其工業化量產特性，然而發酵培養基質不同所形成之菌絲體基本成份雖然類似，但生成過程中微量代謝物仍有差異。本研究選用四種天然農產品為培養基，為提高菌絲體對澱粉之利用率，因此先將其以酸及酵素進行水解，製備成發酵培養基，並使用化學合成培養基進行發酵培養，如此不僅在抽出有效成分時可以避免干擾，也可以進一步控制冬蟲夏草的生長甚至有效成分的種類使用。另利用化學合成培養基於25℃恆溫振盪培養冬蟲夏草菌，評估培養基中啟始PH值、不同碳氮比、葡萄糖濃度及微量元素溶液量對菌絲體生物質量、發酵液還原糖及菌絲體水溶性胞內多醣生成之影響，探討農產品酸及酵素之適化水解條件，比較四種農產品及其酸水解液與酵素水解液作為培養基質，PH值變化、菌絲體生物質量及發酵液中還原糖濃度之產程變化，並分析發酵菌絲體中粗蛋白、粗脂肪、總糖、粗纖維、灰分及含水量。結果顯示於5.0啟始PH值、5:1碳氮比、4%葡萄糖濃度及2.5%微量元素溶液濃度之發酵培養基菌絲體生物質量較高，除以3.0%微量元素溶液濃度，得到最高的水溶性胞內多醣生成量，其他各組結果皆與菌絲體生物質量呈正相關。四種農產品酸適化水解條件皆在HCL含量1.5%；反應溫度90℃之1N HCL下得到最高的還原糖含量。分別得到玉米浸出液、糙米粉、胚芽粉及酵母粉之酵素適化水解反應時間為64、62、58及63小時。四種農產品為培養基之培養條件下，以酵母粉得到最高菌絲體生物質量；農產品之酸與酵素水解液培養基，皆於糙米粉得到最高菌絲量。不同水解基質對菌絲體生長之結果，以酵素水解液培養基之菌絲體生物質量高於酸水解液培養基。化學合成培養基與天然農產品培養基發酵培養菌絲體之一般化學成份比例顯著不同，於化學合成培養基進行發酵之成份近似於天然藥材，其總糖含量高達35.64%。以5L發酵槽，探討理化因子包括酸鹼環境、不同攪拌速率及接種量於96小時發酵產程中，菌絲體生物質量、發酵液還原糖及PH值之產程變化。結果以啟始PH值5.0、攪拌速率250 RPM及10%接種量得到最高的菌絲量。

關鍵詞：冬蟲夏草、菌絲體、化學合成培養基、酸水解發酵液、酵素水解發酵液、化學分析、水溶性胞內多醣

## 目錄

壹、前言--P1 貳、文獻回顧 一、冬蟲夏草深層培養之特性--P3 二、冬蟲夏草之生活史及特徵--P5 三、冬蟲夏草化學成份--P6 四、冬蟲夏草機能性成份--P8 五、蟲夏草的藥理療效--P12 六、蟲夏草藥材與發酵菌絲體之藥理比較--P18 參、材料與方法 一、菌種--P20 二、菌種保存與更新--P20 三、種培養--P20 四、化學合成培養基--P20 五、天然培養基--P21 六、五公升發酵槽生產條件之探討--P23 七、發酵產程分析--P23 八、菌絲體之一般化學成份分析--P26 肆、結果與討論 一、冬蟲夏草菌絲體在化學合成培養基生長之因素探討 (一) 同啟始PH值對菌絲體生長之影響--P30 (二) 不同碳氮比對菌絲體生長之影響--P31 (三) 不同葡萄糖濃度對菌絲體生長之影響--P31 (四) 不同微量元素溶液濃度對菌絲體生長之影響--P32 二、冬蟲夏草於適化水解之天然培養基中菌絲體生長之探討 (一) 天然培養基之酸水解--P37 (二) 天然培養基之酵素水解--P45 (三) 以農產品為冬蟲夏草發酵培養基之生長測試--P51 (四) 以農產品之酸水解液為發酵培養基之生長測試--P60 (五) 以農產品之酵素水解液為發酵培養基之生長測試--P68 三、不同發酵培養基對冬蟲夏草菌絲體一般化學成份之影響--P75 四、五公升小型發酵槽之發酵試驗 (一) 不同啟始PH值對冬蟲夏草生長之影響--P82 (二) 不同攪拌速率對冬蟲夏草生長之影響--P84 (三) 不同接種量對冬蟲夏草生長之影響--P87 五、化學合成培養基中水溶性胞內多醣生成之試驗 (一) 不同啟始PH值對多醣生成之影響--P99 (二) 不同葡萄糖濃度對多醣生成之影響--P100 (三) 不同微量元素溶液濃度對多醣生成之影響--P100 六、合成培養基中菌絲體多醣分子量之分佈--P105 伍、結論--P112 參考文獻--P114 附錄一--P129

## 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.方喚謀。1990。蟲草菌無性型確證方法的思放。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。PP67-68。
- 3.王化遠及唐心曜。1996。川產野生冬蟲夏草不同生產期子座、蟲體中甘露醇含量比較。華西醫藥雜誌11(1):58-59。
- 4.王文憲 編著。1995。藥理精義。合記圖書出版社。台北。PP280。
- 5.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。
- 6.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。
- 7.王志欣、王興民、王同忠及王群。1995。冬蟲夏草及其蟲草菌絲的藥理研究現況。中國

中西藥結合 雜誌15(4):255-256。8.王國棟。1995。冬蟲夏草類防制腎臟病研究進展。遼寧中醫雜誌22(2):93-95。9.王國棟及晉天春。1994。冬蟲夏草對免疫功能的影響。中成藥16(11):43-44。10.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。11.丘翠嫦、戴斌及王少衍。1991。新疆蟲草的生藥鑑定及胺基酸分析。中藥材14(4):20-22。12.包天桐、楊甲祿及王桂芬。1988。冬蟲夏草與發酵蟲草菌的藥理作用比較。中西醫結合雜誌8(6):352-354。13.白壽雄及羅道蘊。1994。生物性多糖體及應用。生物產業5(3):167-173。14.匡彥德。1989。冬蟲夏草免疫增強作用機理的研究。上海免疫學雜誌9(1):6。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.李兆蘭及鄭濤。1993。安徽產亞香棒蟲草與冬蟲夏草化學成分比較。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。83-87頁。17.李雲準及李修錄。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。冬蟲夏草發酵濾液多糖的組分分析。中國中藥雜誌14(2):31-33。19.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。20.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。21.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。22.尚靜德及王孝敏。1996。冬蟲夏草深層發酵的研究。中國食用菌15(6):48-49。23.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。24.林桂英。2000。不同冬蟲夏草菌株發酵產程中機能性指標成分之探討。大葉大學食工所碩士論文。25.林啟壽編著。1977。中草藥成分化學。科學出版社。PP91。26.俞宙、何建新及王方方。1998。冬蟲夏草水提液抗心肌細胞缺氧再給氧損傷的實驗研究。第一軍醫大學學報18(2):108-109。27.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。28.姜麗霞及劉放。1993。冬蟲夏草發酵菌絲體中主要核苷及核酸鹼基的HPLC測定。中成藥15(5):33-34。29.紀莎、施小兵及易駿。1999。冬蟲夏草化學成分研究概況。9(2):46~47。30.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):3-5。31.徐文豪、薛智及馬建民。1988。冬蟲夏草的水溶性成分-核甘類化合物的研究。中藥通報13(4):34-36。32.徐泰浩。1999。冬蟲夏草與保健。中華傳統獸醫學會會刊3(1):48-61。33.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):388-397。34.馬玲、劉春光姚小曼。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。35.張士善、張丹參、朱桐君及陳醒言。1991。冬蟲夏草胺基酸成分的藥理分析。藥學學報26(5):326-330。36.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。37.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。38.梁宗琦。1997。蟲草及其無性型的生物多樣性。真菌學報12:51-57。39.許瑞祥。1984。人工培養冬蟲夏草屬之性質及其代謝之探討。台大農化所碩士論文。40.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):403-404。41.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。42.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):36-37。43.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。44.陳祝安。1993。蟬花的人工培養及其藥理作用的研究。真菌學報12(2):138-144。45.陶雪娟、除崇敬、宋鳳菊、張建敏及陳建華。1999。菌液體生物發酵技術的研究現狀與進展。上海農學院學報17(2):141~147。46.彭國平、李紅陽及袁永泰。1996。冬蟲夏草與人工蛹蟲草的成分比較。南京中醫藥大學學報12(5)26-27。47.馮玉環及高鳳儀。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。48.馮鳴國、周前貴、馮高閔及帥建平。1987。人工培養蟲草菌絲體對麻醉血管的擴張作用。中醫通報12(12):41-45。49.黃仁彰。1999。從本草典籍記載和現代科學驗證的觀點探索菇類的食療價值。食品工業月刊31(8):48-58。50.黃起鵬、李德河、梁吉春及梁淑娃。1991。冬蟲夏草弱極性部分的化學成分研究。中藥材14(11):35-37。51.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胺基酸研究。昆蟲知識4:239-240。52.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。山西中藥10(4):36-38。53.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。54.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。55.臧其中。1983。冬蟲夏草和人工蟲草菌絲對核酸及蛋白質代謝的影響。中草藥14(5):29-31。56.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。57.劉訥坤。1991。冬蟲夏草及其菌絲體藥理研究現況。山東中醫雜誌10(5):42-44。58.劉新裕、林義恭、賴瑞聲及王昭月。2000。冬蟲夏草之開發與利用。農藥世界203:91-93。59.劉麗麗、周劍書及王妹嫻。1999。蟲草菌最適培養基的正交試驗研究。19(2):40~44。60.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。61.潘素美及葉志新。1997。台灣食用菇超氧化歧化?含量之比較。中國農業化學雜誌35(2):209-219。62.鄭豐、田勁及黎磊石。1992。冬蟲夏草對腎毒性急性腎功能衰竭的療效及機制探討。中國中西醫結合雜誌12(5):288。63.鄭豐、黎磊石及儲小曼。1994。人工蟲草對廣大霉素致大鼠急性腎毒性損傷的影響。中國中藥雜誌19(8):494-497。64.鄧青青、高英杰及陳燕平。1993。冬蟲夏草及人工培養菌絲對體液免疫的影響。中國中藥雜誌18(2):115-116。65.鄧計延、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。66.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。大葉大學食工所碩士論文。67.銜西寧、白玉明、江如琴、羅建穎及程巧梅。1997。蟲生真菌超氧化物歧化?同功?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。68.魏景超。1979。真菌鑑定手冊。上海科學技術出版社。上海。PP218。69.羅信昌。1994。冬蟲夏草研究進展。中國食用菌4:3-5。70.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。71.蘇慶華。1994。冬蟲夏草及蟲草。農藥世界136:32-36。72.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。73.ALEXOPOLUS, C. J., MIMS, C. W. AND BLACKWELL, M.

1996. INTRODUCTORY MYCOLOGY, WILY, NE -W YORK. 74.BAO, T. T., WANG, G. F. AND YANG, J. L. 1988. PHARMACOLOGICAL ACTION OF CORDYCEPS SIN -ENSIS CHUNG HIS CHIEH HO TAS CHIH. 8(6):352-354. 75.BEACH, L. R. 1978. CORDYCEPIN-INDUCTION OF NEWLY SYNTHESIZED GLOBIN MESSENGER RNA. J. BIOL. CHEM. 253(8):2628-2632. 76.BETANCUR, A. D. AND CHEL, G. L. 1997. ACID HYDROLYSIS AND CHARACTERIZATION OF CANAVALI -A ENSIFORMIS STARCH. J. AGRIC. FOOD CHEM. 45:4237-4241. 77.CATLEY, B. J. 1980. THE EXTRACELLULAR POLYSACCHARIDE, PULLULAN, PRODUCED BY AUREOBASID -IUM PULLULANS; A RELATIONSHIP BETWEEN ELABORATION RATE AND MORPHOLOGY. J. GEN. MICROB -IOL. 120:263-268. 78.CHEN, G. Z., CHEN, G. L., HSIEH, G. C. AND HENSHALL, J. M. 1991. EFFECTS OF CORDYCEPS SINENSIS ON MURINE T LYMPHOCYTE SUBSETS. CHINESE MEDICAL JOURNAL. 104(1):4-8. 79.CHEN, Y. J., SHIAO, M. S., LEE, S. S. AND WANG, S. Y. 1997. EFFECT OF CORDYCEPS SINENS -IS ON THE PROLIFERATION AND DIFFERENTIATION OF HUMAN LEUKEMIC U937 CELL. LIFE SCI. 60: 2349-2359. 80.CUI, Y. Q., OUWEHAND, J. N. W., VAN DER LANS, R. G. J. M., GIUSEPPIN, M. L. F. AND LUY -BEN, K. C. A. M. ASPECTS OF THE USE OF COMPLEX MEDIA FOR SUBMERGED FERMENTATION OF ASPERGILLUS AWAMORI. ENZYME AND MICROBIAL TECHNOLOGY. 23:168-177. 81.CUI, Y. Q., VAN DER LANS, R. G. J. M., GIUSEPPIN, M. L. F. AND LUYBEN, K. C. A. M. 1998. INFLUENCE OF FERMENTATION CONDITIONS AND SCALE ON THE SUBMERGED FERMENTATION OF ASPERGILLUS AWAMORI. ENZYME AND TECHNOLOGY 23.157-167. 82.CUNNINGHAM, K. G., HUTCHINSON, S. A., MANSON, W., SPRING, F. S. 1951. CORDYCEPIN, A METABOLIC PRODUCT FROM CULTURES OF CORDYCEPS MILITARIS LINK. NATURAL(LONDON)166:949-951. 83.DEITCH, A. D., SAWICK, S. G. 1979. EFFECTS OF CORDYCEPIN ON MICROTUBULES OF CULTURED MAMMALIAN CELLS. EXP. CELL. RES. 118:1-13. 84.DEITH, A. D. AND SAWICKI, S. G. 1975. MITOTIC ARREST INDUCED BY CORDYCEPIN. J. HIST. CYTO. 23:309. 85.DUBOIS M.,GILLES, K. A., HAMILTON, J. K., REBERS, P. A. AND SMITH, F. 1956. COLORIMETR -IC METHOD FOR DETERMINATION OF SUGARS AND RELATED SUBSTANCES. ANALYTICAL CHEMISTRY. 28(3):350-356. 86.FENG, M. G., ZHOU, O. G. AND FENG, G. H. 1987. VASODILATING EFFECT OF CULTURED CORDYC -EPS SINENSIS (BERK) SACC. MYCELIA IN ANESTHETIZED DOGS. CHUNG YAO TUNG PAO. 12 (12): 41-45. 87.FOUQUET, H. R., WICK, R., BOHME, R., AND SAUER, H. W. 1975. EFFECTS OF CORDYCEPIN ON RNA STNTHESIS IN PHYSARUM POLYCEPHALUM. ACH. BIOPHYS 168:273-280. 88.FREDERIKSEN. S., MALLING, H. AND KLENOW, H. 1965. BIOCHE. BIOPHYS. ACTA 95,189. (CITAT -ION INDIRECTLY FROM FURUYA, T., M. HIROTANI, AND M. MATSUZAWA. 1983. N6-(2-HYDROXYETH -YL) ADENOSINE, A BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUND FROM CULTURE MYCELIUM OF CORDYCEPS AND ISARIA SPECIES. PHYTOCHEMISTRY.22:2509-2512. 89.FURUYA, T., HIROTANI, M., AND MATSAZAWA, M. 1983. N6-(2-HYDROXY-ETHYL) ADENOSINE, BIO -LOGICALLY ACTIVE COMPOUND FROM CULTURED MYCELIUM OF CORDYCEPS AND IRARIS SPECIES. PHY -TOCHEMISTRY. 22(11):2509-2512. 90.GLAZER, R. I. L. PEALE. 1978. CORDYCEPIN AND XYLOSYLADENOSINE INHIBITORS OF METHYLATIO -N OF NUCLEAR-RNA. BIOCHEM. BIOPHY. REP. 81(2):521-526. 91.GUOGING, Y. AND YINGSHAN, C. AND CHUNYAN, C. 1989. STUDY OF CORDYCEPS IN LIAONING PROV -INCE. EDIBLE FUNGI. 2:4. 92.HALPERN, G. M. 1999. CORDYCEPS: CHINS'S HEALING MUSHROOM. AVERY PUBLISHING GROUP, NEW YORK, USA. PP116. 93.HAMMERSCHMIDT, D. E. 1980. SZECHWAN PURPURA. NEW ENGLAND J. MED. 302:1191-1193. 94.HOOVER, R. 2000. ACID-TREATED STARCHES. FOOD REV. INT. 16(3):369-392. 95.HUBBELL, H. R., PEQUIGNOT, E. C., WILLIS, D. H., LEE, C. AND SUHADOLINK, R. J. 1985. DIFFERENTIAL ANTIPROFERATIVE ACTIONS OF 2,5 OLIGO A TRIMER CORE AND ITS CORDYCEPIN A -NALOGUE ON HUMAN TUMOR CELLS. INT. J. CANCER. 36:389-394. 96.KAI, S., KINO, T., HARA, C. AND MORITA, M. ET AL. (1983) POLYSACCHARIDES IN FUNGI XIII . ANTITUMOR ACTIVITY OF VARIOUS POLYSACCHARIDE ISOLATEDFROM DICTYPHORA INDUSIATA, GANE -DERMA JAPONCIUM, CORDYCEPS CICADAE, AURICULARIA AURIDULAJUDAR, AND AURICULARIA SPECI -ES. CHEM. PHARM. BULL. 31:741. 97.KIHO, T. AND UKAI, S. 1995. TOCHUKASO (SEMITAKE AND OTHERS), CORDYCEPS SPECIES. FOOD. REV. INT. 11(1):231-234. 98.KIHO, T. NAGAI, K. AND MIYAMOTO, I. 1990. POLYSACCHARIDES IN FUNG XXV. BIOLOGICAL ACTI -VITIES OF TWO GALACTOMANNANS FROM THE INSECTBODY PROTEIN OF CHAN HUA. YAKUGAKU ZASSHI . 110(4):286-288. 99.KIHO, T., HUI, J. I., YAMANE, A. AND UKAI, S. 1993. POLYSACCHARIDES IN FUNGI XXXII. HYPOGLYCEMIC ACTIVITY AND CHEMICAL PROPERTIES OF A POLYSACCHARIDES FROM THE CULTURAL MYCELIUM OF CORDYCEPS SINENSIS. BIOL. PHARM. BULL. 16(12):1291-1293. 100.KIHO, T., HUI, J. I., YAMANE, A. AND UKAI, S. 1996. POLYSACCHARIDES IN FUNGI XXXVI. HYPOGLYCEMIC ACTIVITY OF A POLYSACCHARIDES(CS-30) FROM THE CULTURAL MYCELIUM OF CORDY -CEPS SINENSIS AND ITS EFFECTS ON GLUCOSE METABOLISM IN MOUSE LIVER. BIOL. PHARM. BULL . 19(2):294-296. 101.KNEIFEL, H., KONIG, W. A., LOEFFLER, W. AND MULLER, R. (1977) OPHIOCORDIN AND ANTIFUNG -AL ANTIBIOTIES OF CORDYCEPS OPHIOGLOSSOIDES. ARCH. MICROBIOL. 113:121. 102.KOBAYASI, Y. 1941. THE GENUS CORDYCEPS AND ITS ALLIES. SCI. REP. TOKYO. BUN. DAIGAKU. 5,53-260. 103.KOSARIC, N., LEDUY, A. AND ZAJIC, J. E. 1973. SUBMERGED CULTURE GROWTH OF EDIBLE MUSH -ROOM ON WASTE SULPHITE LIQUORS. CAN. J. CHEM. ENG. 51:186-190. 104.KUO, Y. C., LIN, C. Y., TSAI, W. J., WU, C. L., CHEN, C. F. AND SHIAO, M. S. 1994. GRO -WTH INHIBITORS AGAINST TUMOR CELL IN CORDYCEPS SINENSIS OTHER THAN CORDYCEPIN AND POL -YSACCHARIDES. CANER INVESTIGATION. 12:611-615. 105.KUZNETSOV, D. A. AND MUSAJEV, N. I. 1990. THE

MOLECULAR MODE OF BRAIN MRNA PROCESSING DAMAGE FOLLOWED BY THE SUPPRESSION OF POSTTRANSCRIPTIONAL POLY(A) SYNTHESIS WITH COR -DYCEPIN. INT. J. NEUROSCI. (ENG) 51(1-2):53-67. 106.LATORRE, J. AND PERRY, R. P. 1973. RELATIONSHIP BETWEEN POLYADENYLATED HETEROGENOUS NUCLEIC RNA AND M-RNA STUDIES WITH ACTINOMYCIN-D AND CORDYCEPIN. BIOC. BIOP. ACTA 335( 1):93. 107.LEATHAM, G. F. 1983. A CHEMICALLY DEFINED MEDIUM FOR THE FRUITING OF LENTINUS EDODES. MYCOLOGIA. 75(5):905-908. 108.LEGRAVEREND, M. AND GLAZER, R. I. 1978. INHIBITION OF PHOSPHORYLATION OF NON-HISTONE CHROMOSOMALPROTEINS BY CORDYCEPIN AND XYLOSYLAMINE IN L1210-CELL IN VITRO MOLEC. PHAM. 14(6):1130-1135. 109.LI, Y., CHEN, G. Z., JIANG, D. Z. 1993. COMBINED TRADITIONAL CHINES AND WESTERN MEDIC -INE. CHINESE MEDICAL JOURNAL. 106(4):313-316. 110.LITCHFIELD, J. H. 1967. SUBMERGED CULTURE OF MUSHROOM MYCELIUM. IN:MICROBIAL TECHNOLO -GY (PEPLER, H. J., ED.), PP.107-144. 111.LITCHFIELD, J. H. 1979. PRODUCTION OF SINGLE CELL PROTEIN FOR USE IN FOOD AND FEED. IN: MICROBIAL TECHNOLOGY (PEPLER, H. J., AND PERLMAM, D., EDS.), PP.93-145. 112.LITCHFIELD, J. H. AND OVERBEAK, R. C. 1965. SUBMERGED CULTURE GROWTH OF MORCHELLA SPEC -IES IN FOOD PROCESSING WASTE SUBSTANCES. PROCEEDINGS OF THE 1ST INTER. CONGRESS ON FOOD SCI. AND TECHNOL. LONDON VOL. 2, PP511-520. 113.LITCHFIELD, J. H., OVERBEAK, R. C. AND DAVIDSON, R. S. 1963. FACTORS AFFECTING THE GROWTH OF MOREL MUSHROOM MYCELIUM IN SUBMERGED CULTURE. AGRICULTURAL AND FOOD CHEMIST -RY. 11(2):158-162. 114.LIU, X. P. 1988. INFLUENCE OF CORDYCEPS SINENSIS(BERK)SACC. AND ITS CULTURED MYCELIA ON MURINE PLATES AND IMMUNE ORGANS AFFER IRRADIATION WITH 60CO GAMMARAYS. CHUNG YAO TUNG PAO. 13(4):44-46,64. 115.MAINS, E. B. 1958. NORTH AMERICAN ENTOMOGENEIOUS SPECIES OF CORDYCEPS. MYCOLOGIA. 50: 169-222. 116.MCEWEN, F. L. 1963. INSECT PATHOLOGY. ACADEMIC PRESS, N. Y. VOL.2 PP.273-290. 117.MCNEIL, B. AND KRISTIANSEN, B. 1989. INFLUENCE OF IMPELLAR SPEED UPON THE PULLULAN FER -MENTATION. BIOTECHNOL LETT. 9:101. 118.MEI, Q. B., TAO, J. Y., GAO, S. B., XU, G. C., CHEN, L. M. AND SU, J. K. 1989. ANTIARR -HYTHMIC EFFECTS OF CORDYCEPS SINENSIS (BERK.) SACC. CHUNG-KUO CHUNG TAO TSA CHIN (CHI -NA JOURNAL OF CHINESE MATERIA MEDICA). 14(10):616-618. 119.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. 120.MULLER, E. AND VON ARX, J. A. 1973. PYRENOMYCETES: MELIOLALES, CORONOPHORALES, SPHAER -IALES, IN THE FUNGI V, IV. CHAP. 5 (AINSWOTH ET AL. EDS). ACADEMIC PRESS, N. Y. 121.NAIR, V., PURDY, D. F., AND LYONS, A. G. 1991. NOVEL ANALOGUE OF THE NUCLEOSIDE ANTIB -IOTIC CORDYCEPIN. NUCLEOSIDES. 10(1-3):497-498. 122.OHMORI, T., TAMARA, K., FUKUI, K., KAWANISHI, G., MITSUYAMA, M., NOMOTA, K. AND MIYAZ -AKI, T. 1989A. ISOLATION OF GALACTOSAMINOGLYCAN MOIETY (CO-N) FROM PROTEIN-BOUND POL -YSACCHARIDES OF CORDYCEPS OPHIOGLOSSOIDES AND ITS EFFECTS AGAINST MURINE TUMORS. CHEM . PHARM. BULL.37:1019-1022. 123.OHMORI, T., TAMARA, K., OHGANE, N., NAKAMURA, T., KAWANISHI, G., YAMADA H. AND NOMOTA, K. T. 1989B. THE CORRELATION BETWEEN MOLECULAR WEIGHT AND ANTIUMER ACTIVITY OF GALACT -OSAMINOGLYCAN (CO-N) FROM CORDYCEPS OPHIOGLOSSOIDES. CHEM. PHARM. BULL.37:1337-1340. 124.OHMORI, T., TAMARA, K., TAKAOKA, H., SAWAI, T., KAWANISHI, G., YANAHIRA, S., TSURU, S. AND NOMOTA, K. 1989B. COMPONENT ANALYSIS OF PROTEIN-BOUND POLYSACCHARIDE (SN-C) FROM CORDYCEPS OPHIOGLOSSOIDES AND ANALYSIS OF ITS ANTIMOR EFFECT. CHEM. PHARM. BULL.36:451 2-4518. 125.ONO, K., YASUDA, N. AND UEDA, S. 1977. EFFECT OF PH ON PUPPUPAN ELABORATION BY AUREOB -ASIDIUM PULLULANS S-1. AGA BIOL CHEM. 41(11):2113. 126.PANICALI, D. L. AND NAIR, C. N. 1978. EFFECTS OF CORDYCEPIN TRIPHOSPHATE ON IN VITRO RNA SYNTHESIS BY PICORNAVIRUS POLYMERASE COMPLEXES. J. VIROL. 25:124-128. 127.PERSON, A. AND BEAUD, G. 1978. INHIBITION OF HOST PROTEIN SYNTHESIS IN VACCINIA VIRUS- INFECTED CELL IN PRESENCE OF CORDYCEPIN. J. VIROL.25:11-18. 128.REUSSER, F. J., SPENCER, F. T. AND SALLANS, H. R. 1958B. PROTEIN AND FAT CONTENT OF SOME MUSHROOM GROWN IN SUBMERGED CULTURE. APPL. MICROBIOL. 6:5-8. 129.ROSOWSKY, A., LAZAURS, H. AND YAMASHITA, A. 1976. NUCLEOSIDES. 1,9-(3'-ALKYL-3'DEOXY- BETA-D-RIBOFURANOSYL) ADENINE AS LIPOPHILICANALOQUES OF CORDYCEPIN. SYNTHESIS AND PRE -LIMINARY BIOLOGICAL STUDIES. J. MED. CHEM. 19(11):1265-1279. 130.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. 131.SHILIANG, S., SHANDI, M. AND GUOLIANG, C. 1988. EXPERIMENT ON CULTURE OF CORDYCEPS SIN -ENSIS BY FERMENTATION IN LIQUID MEDIA. EDIBLE FUNGI. 6:10-11. 132.SONG, C. H. AND CHO, K. Y. 1987. A SYNTHETIC MEDIUM FOR THE PRODUCTION OF SUBMERGED CULTURE OF LENTINUS EDODES. MYCOLOGIA. 79:866-876. 133.SUHADOLINK, R. J. 1979. "NUCLEOSIDES AS BIOLOGICAL PROBES," WILEY, NEW YORK. PP118- 135. 134.SUHADOLNIK, A., YANO, T., SAITO, Y. AND INADA, Y. 1985. ISOLATION OF AN INHIBITOR PLA -TELET AGGREGATION FROM A FUNGI, GANODERMA LICIDUM. CHEM. PHARM. BULL. 33:3012-3015. 135.SUN, Y. H. 1985. A SERVEY OF THE STUDIES CORDYCEPS SINENSIS AND ITS MYCELIA. BULL. CHI -N. MATER. MED. 10(12):3-5. 136.TSUNOO, A., TAKETOMO, N., TSUBOI, H., KAMIJO, M., NEMOTO, A., SASAKI, H., WCHIDA, M., YAMASHITA, A., KINJO, N., AND HUANG,

N. 1995. CORDYCEPS SINENSIS ITS DIVERSE EFFECTS ON MAMMALS IN VITRO AND IN VIVO. NEW INITIATES IN MYCOLOGICAL RESEARCH. 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. 137. VELAN, M., KRISHNAN, M. R. V. AND LAKSHMANAN, C. M. 1995. CONVERSION OF MANGO KERNEL STARCH TO GLUCOSE SYRUPS BY ENZYMATIC HYDROLYSIS. BIOPROCESS ENGINEERING. 12:323-326. 138. WANG, Q. AND ZHAO, Y. 1987. COMPARISON OF SOME PHARMACOLOGICAL EFFECTS BETWEEN CORDYCEPS SINENSIS (BERK.) SACC. AND CEPHALOSPORIUM SINENSIS SP. NOV. CHUNG YAO TUNG PAO. 12(1):42-44, 64. 139. 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. 140. WHITE, J. L. AND MURAKISHI, H. H. 1977. IN VITRO REPLICATION OF TOBACCO MOSAIC VIRUS RNA IN TOBACCO TISSUE CULTURE: SOLUBILIZATION OF MEMBRANE BOUND REPLICASE AND PARTIAL PURIFICATION. J. VIROL. 22:484-492. 141. XU, R. H., CHEN, G. Z. 1989. EFFECT OF CORDYCEPS SINENSIS ON MURINE HEMATOPOIETIC STEM CELLS. BULL OF HUMAN MEDICAL UNIVERSITY. 14:147. 142. 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 VARIOUS IMMUNE REACTIVITIES OF TUMOR-BEARING HOSTS WITH AN EXTRACT OF CORDYCEPS SINENSIS. BIOTHERAPY. 2:199-205. 143. ZHANG, J. AND GREASHAM, R. 1999. CHEMICALLY DEFINED MEDIA FOR COMMERCIAL FERMENTATIONS. APPL MICROBIOL BIOTECHNOL 51:407-421. 144. ZHU, J. S., HALPERN, G. M. AND JONES, K. 1998A. THE SCIENTIFIC REDISCOVERY OF AN ANCIENT CHINESE HERBAL MEDICINE: CORDYCEPS SINENSIS: PART I. J ALTERN. COMPLEMENT MED. 4: 289-303. 145. ZHU, J. S., HALPERN, G. M. AND JONES, K. 1998B. THE SCIENTIFIC REDISCOVERY OF A PRECIOUS ANCIENT CHINESE HERBAL REGIMEN: CORDYCEPS SINENSIS: PART II. J ALTERN. COMPLEMENT MED. 4(3):429-457.